

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1934-35

N° 6.

Contribution à l'étude de l'acide Chloro-5-salicylique et de l'acide Bromo-5-salicylique

THÈSE

pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(Pharmacie)

Présentée et soutenue le février 1935

PAR

HENRY BENOIT

PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE

JURY { MM. J. BOUGAULT, *Président.*
R. DELABY, *Agrégé.*
Ch. BEDEL, *Agrégé.*



POITIERS

IMPRIMERIE MODERNE, RENAULT & C^{ie}
15, RUE ARTHUR-RANG, 15

1935

Contribution
à l'étude de l'acide Chloro-5-salicylique
et de l'acide Bromo-5-salicylique

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1934-35.

N° 6

Contribution à l'étude de l'acide Chloro-5-salicylique et de l'acide Bromo-5-salicylique

THÈSE

pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(Pharmacie)

Présentée et soutenue le février 1935

PAR

HENRY BENOIT

PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE

JURY { MM. J. BOUGAULT, *Président.*
R. DELABY, *Agrégé.*
Ch. BEDEL, *Agrégé.*



POITIERS

IMPRIMERIE MODERNE, RENAULT & C^{ie}
15, RUE ARTHUR-RANC, 15

1935

PERSONNEL DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. GUERIN, *Doyen*, O. ✱, ☿ I.
P. LEBEAU, *Assesseur*, O. ✱, ☿ I.
P. DESPORT, *Secrétaire*, ✱, ☿ I.

PROFESSEURS

MM. GUERIN, O. ✱, ☿ I..... Botanique générale.
PERROT, O. ✱, ☿ I..... Histoire naturelle des médicaments.
COUTIERE, O. ✱, ☿ I..... Zoologie.
LEBEAU, O. ✱, ☿ I..... Pharmacie chimique.
BOUGAULT, ✱, ☿ I..... Chimie analytique.
GORIS, O. ✱, ☿ I..... Pharmacie galénique.
TASSILLY, O. ✱, ☿ I..... Physique.
DAMIENS, ✱, ☿ I..... Chimie minérale.
HERISSEY, O. ✱, ☿ I..... Chimie biologique.
SOMMELET, ✱, ☿ I..... Chimie organique.
LUTZ, ✱, ☿ I..... Cryptogamie et Microbiologie.
FABRE, ✱, ☿ I..... Toxicologie.
LAUNOY, O. ✱, ☿ I..... Professeur sans chaire.

Doyen honoraire : M. RADAIS, O. ✱, ☿ I.

Professeurs honoraires :

MM. BEHAL, G. O. ✱, ☿ I. et DELEPINE O. ✱, ☿ I., membres
de l'Institut, et GUERBET, ✱, ☿ I.

CHARGES DE COURS

MM. M. HONNORAT, ✱, ☿ I. Législation et Déontologie pharmaceutiques.
LAUNOY, O. ✱, ☿ I... Pharmacodynamie.
DELABY, ✱, ☿ I..... Hydrologie et Hygiène.
PICON, ☿ I..... Minéralogie.
BACH, ☿ I..... Microbiologie.
FLEURY, ☿ I..... Chimie organique.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. DELABY, ✱, ☿ A. MM. BACH, ☿ I.
PICON, ☿ I. BEDEL, ☿ I.
MASCRE, ☿ I. REGNIER, ☿ I.
FLEURY, ☿ I.

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. BEDEL, ☿ I., *agrégé*, chargé des T. P. de 1^{re} année. Chimie générale.
FLEURY, ☿ I., et REGNIER, ☿ I. : *agrégés*,
chargés des travaux de Chimie analytique.
SOUEGES, ☿ I..... Micrographie.
LEROUX, ☿ I..... Physique.
DEVAL, ✱, ☿ I..... Microbiologie.
DELABY, ✱, ☿ I., PICON, ☿ I. et MASCRE, ☿ I.
DELABY, ✱, ☿ I., PICON, ☿ I. et MASCRE, ☿ I.
agrégés, chargés des travaux généraux de 4^e année.

Bibliothécaire en Chef : M. BERNARD, ☿ I.



A Monsieur le Professeur BOUGAULT,

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE,
PHARMACIEN DE L'HÔPITAL DE LA CHARITÉ,
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR.

Hommage de respectueuse reconnaissance.





Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PÈRE

In memoriam.

MEIS ET AMICIS

INTRODUCTION

MM. P. Brenans et Ch. Girod (1) ont fait une étude assez complète de l'acide bromo-5-salicylique, de l'acide chloro-5-salicylique, du chloro-4-diiodo-2-6-phénol et du bromo-4-diiodo-2-6-phénol, composés déjà connus.

Ils ont préparé les éthers acétiques et éthyliques de ces dérivés halogénés, afin de mieux les identifier.

Ils ont également étudié la transformation du bromo-4-diiodo-2-6-phénol en un composé bromo-iodé rouge insoluble, travail qui a été repris sur le bromo-6-diiodo-2-4-phénol par M. Yeu Kouei (2).

Ces auteurs, ayant constaté la présence de brome dans les eaux-mères, ont pensé que ce composé rouge, qui résulte ainsi de l'action du carbonate de sodium sur ces phénols bromo-iodés, est formé de résidus diiodés et de résidus bromoiodés.

Nous nous sommes proposé sur les conseils de M. P. Brenans, de continuer ces recherches et de préparer certains sels minéraux non encore obtenus et quelque, sels organiques des acides bromo-5-salicylique et chloro-5-salicylique.

Dans ce travail, nous rappellerons d'abord les travaux des auteurs relatifs à la préparation des deux acides précédemment cités et à celle de quelques-uns de leurs sels minéraux.

Nous exposerons ensuite nos recherches relatives à l'analyse des acides chloro-5-salicylique et bromo-5-salicylique et à la préparation de quelques-uns de leur sels.

(1) P. BRENANS et Ch. GIROD, *C. R.*, 1928, t. CLXXXVI, p. 1851.

Ch. GIROD, *Thèse Doct. Pharm.*, Paris, 1929.

(2) YEU KOUËI, *Thèse Doct. Pharm.*, Paris, 1932.

Dans un dernier chapitre, nous étudierons l'action comparative du carbonate de sodium sur quelques phénomènes trihalogénés mixtes et nitro-halogénés.

Avant d'exposer les résultats de nos recherches, nous prions M. le Professeur Bougault, qui s'est si généreusement intéressé à notre travail, qui nous a encouragé de ses conseils précieux et qui nous a fait l'honneur de présider cette thèse, de bien vouloir agréer l'expression de nos sentiments de respectueuse reconnaissance.

Nous adressons à M. le Professeur agrégé Delaby, qui nous a toujours témoigné une si grande bienveillance, ainsi qu'à M. le Professeur agrégé Bedel, nos remerciements les plus sincères pour avoir accepté de faire partie du jury de cette thèse.

Ce travail a été effectué au Dispensaire de l'Assistance publique du XIV^e arrondissement de Paris, dans le laboratoire de M. P. Brenans, docteur ès sciences physiques, Assistant de la Faculté de Pharmacie, Pharmacien des Dispensaires de l'Assistance publique, chevalier de la Légion d'honneur.

Nous prions le Maître érudit et dévoué que fut M. Brenans de bien vouloir agréer ici l'hommage de notre profond respect et l'assurance de notre vive gratitude pour les précieux conseils qu'il nous a sans cesse prodigués.

PLAN DE L'OUVRAGE

CHAPITRE I. — *Acide chloro-5-salicylique.*

1^o Historique de l'acide chloro-5-salicylique et de ses dérivés.

2^o Préparation.

3^o Analyse et dosage de l'acide chloro-5-salicylique.

4^o Étude du composé insoluble obtenu par action de l'iode et des alcalis sur l'acide chloro-5-salicylique ou par action du carbonate de sodium sur le chloro-4-diiodo-2-6-phénol.

CHAPITRE II. — *Préparation de quelques sels minéraux et organiques de l'acide chloro-5-salicylique.*

Généralités.

A. Sels minéraux.

B. Sels organiques.

CHAPITRE III. — *Acide bromo-5-salicylique.*

1^o Historique.

2^o Préparation.

3^o Analyse et dosages de l'acide bromo-5-salicylique.

4^o Etude du composé insoluble obtenu par action de l'iode et des alcalis sur l'acide bromo-5-salicylique ou par action du carbonate de sodium sur le bromo-4-diiodo-2-6-phénol.

CHAPITRE IV. — *Préparation de quelques sels minéraux et organiques de l'acide bromo-5-salicylique.*

Généralités.

A. Sels minéraux.

B. Sels organiques.

CHAPITRE V. — *Action comparée du carbonate de sodium sur quelques phénols trihalogénés mixtes et nitrohalogénés.*

- 1) Sur les phénols bromo-iodés :
 - a) Bromo-6-diiodo-2-4-phénol.
 - b) Dibromo-4-6-iodo-2-phénol.
 - c) Dibromo-2-6-iodo-4-phénol.
- 2) Sur les phénols chloro-iodés :
 - a) Chloro-6-diiodo-2-4-phénol.
 - b) Dichloro-4-6-iodo-2-phénol.
- 3) Conclusions.
- 4) Sur les phénols nitro-iodés :
 - a) Ortho-nitrophénol diiodé.
 - b) Nitro-4-diiodo-2-6-phénol.
 - c) Dinitro phénol iodé.
 - d) Paranitrophénol iodé.
 - e) Ortho-nitrophénol iodé.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES.

CHAPITRE PREMIER

ACIDE CHLORO-5-SALICYLIQUE



I. — Historique.

De nombreux chimistes ont préparé l'acide chloro-5-salicylique et quelques-uns des sels minéraux de cet acide ont déjà été étudiées.

R. SCHMITT (1) fut le premier chimiste qui a obtenu cet acide halogéné en chauffant vers 200° le sel double de formule $\text{C}^{14}\text{N}^2\text{H}^4\text{O}^6$, HCl, Pt Cl² préparé en traitant une solution du sel de l'acide diasosalicylique $\text{C}^{14}\text{H}^4\text{N}^2\text{O}^6$, HCl H²O par le chlorure de platine. Ce sel double à la température de 200° se décompose en acide salicylique monochloré, se sublimant en aiguilles très solubles dans l'eau chaude ou dans l'alcool et fondant sans décomposition.

H. HUBNER et O. BRENKEN (2) introduisent, en agitant, du chlore sec dans une suspension d'acide salicylique dans le sulfure de carbone refroidi. Ils distillent ensuite le sulfure de carbone et la masse blanche résiduelle est alors dissoute dans un grand volume d'eau bouillante. En refroidissant, la solution laisse déposer de petites aiguilles blanches d'acide chlorosalicylique, qui, après trois cristallisations successives, fondent très exactement à 172°5.

L'acide libéré du sel de baryum présente le même point de fusion.

(1) R. SCHMITT, *Jahresb. d. Chem.*, 1864, p. 584.

(2) H. HUBNER et O. BRENKEN, *D. Ch. Gr.*, 1873, t. VI, p. 174.

HUBNER et BRENKEN préparèrent quelques sels de cet acide :

Sel de baryum : $(C^6H^3.Cl.OH.COO)^2Ba + 3H^2O$, se présentant en petites aiguilles nacrées. Ce sel est très soluble dans l'eau à froid et à chaud, soluble également dans l'alcool. Non altérable à l'air, il perd complètement son eau de cristallisation lorsqu'on le chauffe à 130° , puis se colore en brun à 150° et charbonne à 180° .

Sel de cuivre : $(C^6H^3.Cl.OH.COO)^2Cu$. C'est un précipité gris verdâtre, non cristallin, se colorant en brun vert par ébullition. Il est très légèrement soluble dans l'eau.

Sel d'argent : $C^6H^3(Cl)(OH)(COOAg)$. Fraîchement préparé, c'est un précipité blanc qui se colore à la lumière en noir. Insoluble dans l'eau froide, il se dissout dans un grand excès d'eau chaude. Il est anhydre.

Sel de plomb : $(C^6H^3.Cl.OH.COO)^2Pb$. Poudre blanche, lourde, anhydre, cristalline presque totalement insoluble dans l'eau froide, mais soluble dans une forte proportion d'eau chaude.

HUBNER et WEISS (1) ont obtenu un acide chlorosalicylique identique à celui obtenu par HUBNER et BRENKEN, en quantité abondante, à partir du chlore et de l'acide salicylique. Ces chimistes font réagir l'acide azoteux sur l'acide m-chloro-o-aminobenzoïque $C^6H^3ClNH^2COOH$; ils transforment le diazoïque obtenu en acide phénol qu'ils purifient en le transformant en sel de baryum. Libéré de ce sel, l'acide chlorosalicylique fond à 170° - 171° .

Sa solution est colorée en violet par le perchlorure de fer.

Le sel de baryum cristallise en aiguilles très solubles dans l'eau et dans l'alcool.

Le sel de plomb $(C^6H^3.Cl.OH.COO)^2Pb$ est une poudre blanche, cristalline.

F. BEILSTEIN (2) dans l'espoir d'obtenir à l'état pur l'acide dichlorobenzoïque en traitant par le chlorure de

(1) H. HUBNER et WEISS, *D. Ch. G.*, 1873, t. VI, p. 175.

(2) F. BEILSTEIN, *D. Ch. G.*, 1875, t. VIII, p. 816.

phosphore l'acide chlorosalicylique, prépara ce dernier, soit par la méthode déjà citée de R. SCHMITT en partant de l'acide nitrosalicylique, soit en faisant bouillir l'acide salicylique avec SbCl^5 .

D'après cet auteur, le point de fusion de l'acide chlorosalicylique était $167^{\circ},5$.

Le sel de baryum cristallisait avec 3 molécules d'eau, comme l'ont défini HUBNER et BRENKEN.

Le sel de calcium $(\text{C}^7\text{H}^4\text{ClO}^3)^2\text{Ca} + 3\text{H}^2\text{O}$ était constitué par des lamelles brillantes.

G. HASSE (1) prépara l'acide chloro-5-salicylique à partir du parachlorophénol.

Il chauffa du p. chlorophénol (P.E. $216-218^{\circ}$) pendant 5 à 6 heures en tube scellé à $135^{\circ}-140^{\circ}$ en présence d'une solution alcoolique de potasse additionnée de tétrachlorure de carbone. Il distillait ensuite l'alcool et l'excès de tetrachlorure de carbone et le parachlorophénol inattaqué était entraîné par la vapeur d'eau. La liqueur brun foncé restante, séparée du précipité de chlorure, était alors saturée par l'acide chlorhydrique. Après filtration, pour éliminer les précipités résineux, cette liqueur aqueuse laissait déposer un produit blanc qui, cristallisé à plusieurs reprises dans l'eau, se présentait en aiguilles fines fondant invariablement à $167^{\circ}-168^{\circ}$. D'après l'analyse, ce corps correspondait bien à la formule $\text{C}^7\text{H}^5\text{O}^3\text{Cl}$.

Il est soluble dans 1100 parties d'eau à 20° et dans 80 parties environ à 100° , soluble également dans l'alcool, l'éther, la benzine et le chloroforme.

Il se comporte comme un acide fort.

Le perchlorure de fer colore fortement la solution en violet rouge.

Les sels des métaux alcalins et alcalinoterreux sont facilement solubles dans l'eau.

Les sels de plomb et d'argent sont, au contraire, difficilement solubles.

(1) G. HASSE, *D. Ch. G.*, 1877, t. X, p. 2190.

Le sel de baryum cristallise avec 3 molécules d'eau.

Chauffé doucement avec l'amalgame de sodium et un peu d'eau, l'acide p. chlorooxybenzoïque ainsi préparé était transformé en acide salicylique par substitution d'hydrogène à l'atome de chlore. Cette réaction permit à G. HASSE d'affirmer que, dans le corps décrit, l'oxydryle occupait la position ortho par rapport au carboxyle; c'est vraisemblablement le seul acide oxybenzoïque qui se produise dans l'action du tétrachlorure de carbone et d'un alcali sur le p. chlorophénol.

J. SMITH et J. MACCHALL (1) préparèrent quelques dérivés de l'acide chloro-5-salicylique :

Le sel de lithium $C^6H^3(OH)(Cl)(COOLi) + 2H^2O$ est constitué par de larges lamelles incolores, réunies en aigrettes. Ce sel est très soluble dans l'eau.

Le sel de potassium $C^6H^3(OH)(Cl)(COOK)$ se présente en aiguilles longues et incolores, très solubles dans l'eau froide et dans l'eau chaude.

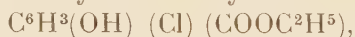
Le sel de sodium $C^6H^3(OH)(Cl)(COONa)$ cristallise en aiguilles courtes, jaunes, très solubles dans l'eau.

Le chloro-5-salicylate de méthyle



est constitué par de longues aiguilles incolores, fondant à 48° , assez facilement solubles dans l'alcool.

Le chloro-5-salicylate d'éthyle



formé de petites aiguilles incolores, réunies en forme d'étoiles, fond à 110° .

L'anhydride $C^6H^3(Cl)(OH)(CO-O-COCH^3)$, formé d'aiguilles colorés, très facilement solubles dans l'alcool, fond à 149° .

L'amide $C^6H^3(OH)(Cl)(CONH^2)$ cristallise en aiguilles très solubles dans l'alcool, fondant à $222-223^\circ$. Ce dérivé a été préparé en chauffant en tubes scellés l'éther méthylique correspondant avec un excès d'ammoniaque alcoolique.

L. VARNHOLT (2) obtint l'acide chloro-5-salicylique à

(1) J. SMITH et J. MACCHALL, *D. Ch. G.*, 1898, t. XI, p. 1227.

(2) b. VARNHOLT, *Journ. für prakt. Chem.*, 1887, t. XXXVI, p. 19.

partir du p. chlorophénate de sodium d'une manière différente de celle de Hasse.

Le p. chlorophénol employé doit être complètement exempt de l'isomère ortho, car les produits formés ultérieurement sont impossibles à séparer.

Le p. chlorophénate de sodium, sec et froid, était rapidement introduit dans un autoclave purgé d'air par compression de gaz carbonique. L'appareil hermétiquement clos était relié au moyen d'un ajutage métallique à un obus d'anhydride carbonique liquide ; la pression de gaz pouvait ainsi s'exercer sur le chlorophénate de sodium. L'absorption de l'anhydride carbonique s'accompagnait aussitôt d'une rapide élévation de température qui obligeait à refroidir l'appareil.

L'absorption terminée, l'autoclave était chauffé pendant trois ou quatre heures à 140-150°, et l'anhydride carbonique qui n'avait pas réagi était libéré. L'auteur constatait que le chlorophénate de sodium avait absorbé l'anhydride carbonique en quantité correspondant à la formation du chlorosalicylate de sodium.

En observant toutes les recommandations précisées par l'auteur, le produit de la réaction se présente en poudre blanche stable, complètement soluble dans l'eau.

Cette solution, même décomposée par l'acide chlorhydrique, ne dégage pas de gaz carbonique, et ne produit pas de phénol : ceci prouve bien que la transposition moléculaire du carbonate double de phényle et de sodium en chlorosalicylate de sodium a été complètement effectuée.

La dissolution du sel de sodium traitée par l'acide chlorhydrique laisse déposer l'acide chlorosalicylique.

Cet acide est incolore, soluble dans l'eau chaude. La solution aqueuse en refroidissant cristallise facilement. Par cristallisations répétées, le produit pur, formé de courtes aiguilles blanches, fond à 168°.

Facilement soluble dans l'alcool, l'acide acétique et le chloroforme, cet acide est peu soluble dans l'eau froide.

Il est entraînable à la vapeur d'eau.

Il se sublime en se décomposant faiblement et provoque l'éternuement.

Le perchlorure de fer donne avec sa solution une coloration violette très intense.

Le chlorosalicylate de sodium $C^6H^3(Cl)(OH)(COONa)$ cristallise en petites aiguilles, très solubles dans l'eau et dans l'alcool.

Le chlorosalicylate de baryum



se présente en aiguilles trapues, très solubles dans l'alcool, difficilement solubles dans l'eau.

Le chlorosalicylate d'argent $C^6H^3(Cl)(OH)(COOAg)$ est un précipité blanc, insoluble dans l'eau, très sensible à la lumière, qui le colore très rapidement en noir.

Le chlorosalicylate de méthyle a été obtenu par action du gaz chlorhydrique sur une solution chaude d'acide chlorosalicylique dans l'alcool méthylique.

La liqueur additionnée d'eau a été agitée avec une solution de carbonate de sodium. On a fait ensuite cristalliser cet éther méthylchlorosalicylique dans l'alcool. Il se présente en aiguilles blanches, courtes, fondant à 48°. Il distille à 249° en se décomposant partiellement.

Par ses propriétés physiques et chimiques, l'acide libre s'identifie avec l'acide chloro-5-salicylique obtenu par les auteurs précédemment cités.

Sa constitution semble parfaitement établie, puisqu'il fut préparé à partir de l'acide m-amino-salicylique, de l'acide m.-chloro-o.-aminobenzoïque et du p.-chloro-phenol.

L'action de l'anhydride carbonique sec sur le p.-chloro-phénate de sodium est la même que celle de l'anhydride carbonique sur le phénate de sodium : le carboxyle se place en ortho par rapport à l'oxhydryle. On peut donc réaliser quantitativement la synthèse de l'acide chloro-5-salicylique.

TH. VAN WAVEREN (1) obtient de l'acide chloro-5-

(1) Th. Van WAVEREN, *Arch. der Pharm.*, 1897, t. CCXXXV, p. 567.

salicylique en faisant bouillir, avec de l'acide chlorhydrique, l'acide glucochlorosalicylique



préparé par oxydation de la chlorosalicine au moyen du permanganate de potassium.

PERATONER et CONDORELLI (1) font réagir pendant une heure, au bain-marie, de l'acide iodhydrique de densité 1,7 sur l'acide chloro-5-méthylsalicylique. Ils obtiennent des cristaux en aiguilles qui, lavés avec une solution de gaz sulfureux et recristallisés dans l'eau, fondaient à 171°-172°,5. Le point de fusion, le dosage du chlore, et la coloration violette donnée par le perchlorure de fer montrent bien que ce corps est de l'acide chloro-5-salicylique.

G. MAZZARA (2) prépara avec un bon rendement l'acide chloro-5-salicylique pur, fondant à 172°, en chauffant au bain-marie. le chloro-5-salicylate d'éthyle avec une solution de potasse à 40%. Il sépara l'acide de la solution alcaline en ajoutant de l'acide chlorhydrique ou sulfurique dilué, puis il le fit recristalliser dans l'eau. L'auteur obtint le chloro-5-salicylate d'éthyle en faisant réagir sur le salicylate d'éthyle le chlorure de sulfuryle. Dans cette réaction, il se produit uniquement du salicylate d'éthyle donnant un acide chloro-5-salicylique totalement exempt d'acide dichlorosalicylique.

Le chlorosalicylate d'éthyle fondait à 25° et non à 110°, comme l'avait écrit SMITH et MACCHALL.

Le chlorosalicylate de méthyle fondait à 48°,5.

L'éther éthylique $\text{C}^6\text{H}^5(\text{Cl})(\text{OC}^2\text{H}^5)(\text{COOH})$ fondait à 118°.

Le chloro-5-salicylamide fondait à 223,5-224°.

H. BILTZ et K. STEPF (3) maintenaient à 200° pendant une demi-heure au bain d'huile un mélange de 2 gr. du nitrile $\text{C}^6\text{H}^3(\text{Cl})(\text{OH})(\text{CN})$ et de 20 gr. d'acide sulfurique dilué de 6 gr. d'eau. Ils versaient ensuite le

(1) PERATONER et CONDORELLI, *Gazz. Chim. ital.*, 1898, t. XXVIII (1), p. 212.

(2) G. MAZZARA, *Gazz. chim. ital.*, 1899, t. XXIX (1), p. 342.

(3) H. BILTZ et K. STEPF, *D. ch. G.* 1904, t. XXVII, p. 4027.

produit de la réaction dans l'eau froide. L'acide chloro-5-salicylique précipitait alors sous forme de petites aiguilles blanches fondant à 168°, solubles dans l'alcool, l'éther, l'acide acétique anhydre, très peu solubles dans le chloroforme, la ligroïne et l'eau froide.

J. ZELTNER et M. LANDAU (1) préparèrent l'acide chloro-5-salicylique en traitant le parachlorophénol par le tétrachlorure de carbone et une lessive alcaline en présence de poudre de cuivre.

L'acide obtenu fond à 167-168°.

OECHSNER DE CONINCK et P. GÉRARD (2) ont obtenu le sel de baryum basique $\text{C}^5\text{H}^3\text{Cl} \begin{smallmatrix} \text{OO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \end{smallmatrix} \text{Ba}, \text{H}^2\text{O}$ en traitant le sel de baryum normal par l'ammoniaque.

H. SIMONIS et H. SCHUHMANN (3) préparèrent l'acide chloro-5-salicylique en dédoublant par un alcali la diméthyl-2-3-chloro-6-phénopyrone.

Le produit obtenu fondait à 172°.

MM. A. LEULIER et L. PINET (4) traitèrent un mélange d'acide salicylique dans l'eau oxygénée par l'acide chlorhydrique et obtinrent un acide chloro-5-salicylique constitué par des aiguilles blanches, soyeuses, fondant à 172°.

M. GIROD (5) a également préparé l'acide chloro-5-salicylique en décomposant, d'après la réaction de Sandmayer, le chlorhydrate de l'acide amino-5-salicylique préparé d'après la technique de MM. BRENANS et PROST (6).

La méthode que nous avons suivie pour préparer l'acide chloro-5-salicylique est celle de MAZZARA (*loc. cit.*) qui avait été employée déjà par M. GIROD pour l'obtention de cet acide halogéné.

(1) J. ZELTNER et M. LANDAU, *Chem. Centr.*, 1913, t. I, p. 1641.

(2) OECHSNER DE CONINCK et P. GÉRARD, *Compt. Rend.*, 1915, t. CLX, p. 627.

(3) H. SIMONIS et H. SCHUHMANN, *D. Ch. G.*, 1917, t. L, p. 1145.

(4) A. LEULIER et L. PINET, *Bull. Soc. Chim.*, 1927 (4), t. XLI-XLII, p. 1363.

(5) Ch. GIROD, *Thèse Doct. Pharm.*, Paris, 1929, p. 30.

(6) P. BRENANS et PROST, *Compt. Rend.*, 1924, t. CLXXVIII, p. 1285.

II. — Préparation.

Le procédé de MAZZARA consiste essentiellement à fixer le chlore sur le salicylate d'éthyle à l'aide du chlorure de sulfuryle SO_2Cl_2 . Le chlorosalicylate d'éthyle ainsi obtenu est ensuite saponifié et transformé en acide-5-salicylique.

Préparation du salicylate d'éthyle. — Dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant, on maintient pendant quatre heures au bain-marie à l'ébullition, une solution d'acide salicylique (56 gr.) dans 100 gr. d'alcool absolu, à laquelle on a préalablement ajouté peu à peu et en agitant 10 gr. d'acide sulfurique concentré.

Lorsque la réaction est terminée, on distille l'alcool et on reprend le résidu de cette distillation par de l'eau. On obtient ainsi l'éther-sel sous forme d'une huile dans laquelle on observe des cristaux d'acide salicylique qui n'a pas été combiné.

On traite alors ce mélange par une solution de 16 gr. de carbonate de sodium sec et anhydre dans 1000cc d'eau, le tout placé dans un flacon de deux litres et agité jusqu'à transformation complète de l'acide salicylique non combiné, en salicylate de sodium.

Le mélange (solution de salicylate de sodium + salicylate d'éthyle) est placé dans une ampoule à décantation, on laisse reposer 12 heures. La couche inférieure séparée de la solution aqueuse représente le salicylate d'éthyle non purifié, que l'on sépare. On le dissout dans l'éther et on ajoute à la solution étherée du sulfate de sodium anhydre. On laisse le tout en contact pendant 12 heures, puis on filtre la solution étherée et on distille l'éther.

On a pratiqué successivement quatre préparations. Le salicylate d'éthyle de ces quatre opérations a été soumis à une distillation fractionnée : la portion de tête passant avant 230° , a donné 4 gr. de produit incolore, la portion passant à 230° - 232° a donné 120 gr. de pro-

duit incolore et la portion de queue passant à 235° a donné 13 gr. d'un produit moins limpide.

Préparation de l'acide chloro-5-salicylique. — On introduit dans un ballon de 300cc, 25 gr. de salicylate d'éthyle pur, puis, à l'aide d'une ampoule à brome fixée par un bouchon dans le col de ce ballon, on laisse tomber goutte à goutte 20 gr. de chlorure de sulfuryle pur préalablement redistillé. On relie le ballon à un réfrigérant ascendant dont l'extrémité communique avec un tube plongeant dans l'eau. La liqueur trouble en prenant une coloration verdâtre.

On observe une élévation de température. On laisse au repos 12 heures et on achève la réaction en plongeant le ballon dans un bain marie bouillant durant deux heures. La liqueur s'éclaircit et prend une teinte rougêatre.

Dans cette réaction, il s'est formé du chloro-5-salicylate d'éthyle et de l'acide chloro-5-salicylique, ainsi que du gaz chlorhydrique qui s'est échappé par le réfrigérant.

On ajoute alors au résidu de cette réaction 80 gr. d'alcool à 90°. Cette solution alcoolique est additionnée de 40 gr. de lessive de soude. La liqueur devenue brune, est maintenue deux heures au bain-marie bouillant avec réfrigérant ascendant.

L'éther ainsi saponifié, on distille l'alcool (80cc environ) ; le résidu est traité par un litre d'eau distillée. La dissolution est totale et fournit une liqueur de teinte brunâtre. On l'acidule par l'acide sulfurique (léger excès : soit 100cc $\text{SO}^4\text{H}^23\text{N}$). On essore le précipité blanc formé que l'on dissout dans 1 litre et demi environ d'eau distillée bouillante. Cette solution est filtrée. L'acide chloro-5-salicylique cristallise par refroidissement de cette solution en longues et fines aiguilles, légèrement jaunâtres, fusibles à 172°.

On a effectué cinq préparations : dans la première, on a obtenu 15 gr. de produit fondant à 169°-171°, dans la deuxième, 14 gr. de produit fondant à 171°-172°, dans la troisième 22 gr. de produit fondant à 170°-171°,

dans la quatrième 22 gr. fondant à 172° et dans la cinquième 20 gr. de produit fondant également à 172°.

L'acide chloro-5-salicylique obtenu dans les cinq préparations précédentes est un produit cristallisé en aiguilles longues, fines, réfringentes, légèrement colorées en jaune. Soluble dans l'eau à 15°, très soluble dans l'eau chaude, soluble dans l'éther à froid, moins soluble dans les autres solvants organiques.

L'acide chloro-5-salicylique rougit le tournesol, sa solution aqueuse donne les réactions des salicylates.

III. — Analyse et dosage de l'acide chloro-5-salicylique.

Dosage acidimétrique de l'acide chloro-5-salicylique, en solution aqueuse, par la soude N/10. — Le poids moléculaire de cet acide étant 172,595, on prépare une solution N/10 d'acide chloro-5-salicylique (17 gr.,25 par litre soit 1 gr.,72 pour 100cc). On titre cette solution par une solution N/10 de soude.

Les résultats ont été les suivants :

1^{er} dosage : 10 cc. sol d'acide chloro-5-salicylique à 1,72 %
neutralisés par 10 cc. 1 NaOH N/10.

2^e dosage : 20 cc. sol d'acide chloro-5-salicylique à 1,72 %
neutralisés par 20 cc. 1 NaOH N/10.

L'acide chloro-5-salicylique se comporte donc comme un monoacide ; son degré de pureté est, par conséquent, très satisfaisant.

Dosage du chlore par la méthode à la chaux.

Prise d'essai en acide : 0,379 ; Cl Ag : 0,325.

Trouvé : Cl % = 20,94.

Calculé pour $C^7H^5O^3Cl$: Cl % = 20,57.

IV. — Étude du composé insoluble obtenu par action de l'iode et des alcalis sur l'acide chloro-5-salicylique ou par action du carbonate de sodium sur le chloro-4-diiodo-2-6-phénol.

MM. BRENANS et GIROD (1) ont préparé le chloro-4-diiodo-2-6-phénol en faisant réagir, sur l'acide chloro-5-salicylique, l'iode en milieu alcalin. Ces auteurs ont signalé que ce phénol trihalogéné symétrique se transformait sous l'influence du carbonate de sodium en un composé insoluble ressemblant au « rouge de Lautemann ».

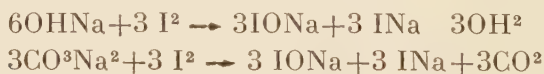
1° — PRÉPARATION DU COMPOSÉ INSOLUBLE PAR ACTION DE L'IODE ET D'UN ALCALI LIBRE OU CARBONATÉ SUR L'ACIDE CHLORO-5-SALICYLIQUE.

Nous avons préparé ce composé insoluble que les auteurs n'avaient pas étudié, en faisant réagir l'iode et la soude ou le carbonate de sodium sur l'acide chloro-5-salicylique.

Ces réactifs transforment d'abord l'acide chloro-5-salicylique en chloro-4-diiodo-2-6-phénol, qui est lui-même changé en un corps insoluble.

Notre but était de voir si ce composé insoluble se prêterait à un dosage pondéral de l'acide chloro-5-salicylique et aussi d'en étudier la composition.

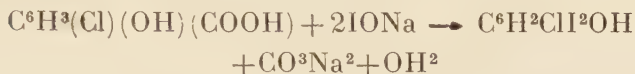
On sait que l'iode agit sur l'alcali libre ou carbonaté dans les conditions fixées par les équations suivantes :



L'hypoiodite formé agit d'abord comme iodant en

(1) Ch. GIROD, *Thèse Doct. Pharm.*, Paris, 1929.
P. BRENANS et Ch. GIROD, *C. R. Ac. Sc.*, t. XLXXXVI, 1928, p. 1553.

transformant l'acide chlorosalicylique en phénol chloro-diiodé :



puis un excès de carbonate de sodium transforme le phénol halogéné formé en un composé insoluble de la nature du rouge de Lautemann.

A. — *Préparation du composé insoluble par l'iode et le carbonate de sodium :*

Dans la solution alcaline renfermant la prise d'essai d'acide chloro-5-salicylique et trois fois environ son poids de carbonate de sodium, on ajoute un grand excès d'iode (solution N/2).

Dès l'addition de l'iode et déjà à froid, on observe la formation d'un précipité blanc grisâtre légèrement violacé. Le mélange a été ensuite maintenu pendant plusieurs heures au bain-marie bouillant.

Après ce temps, on laisse refroidir le mélange, puis on acidifie au moyen d'acide sulfurique 3N. On décolore l'iode régénéré de l'iodate et de l'iodure par quelques gouttes d'une solution concentrée de gaz sulfureux. Le précipité formé et recueilli sur filtres équilibrés, puis lavé à l'eau bouillante jusqu'à ce que les eaux de lavage ne soient plus acides et ne précipitent plus par une solution chlorhydrique de chlorure de baryum.

Le produit obtenu gris violacé est séché à 100°, puis pesé.

Nous avons opéré ainsi sur trois prises d'essai :

Les résultats ont été les suivants :

a) Prise d'essai d'acide chloro-5-salicylique : 0,171 — Poids de composé insoluble : 0,314.

$$\text{Rapport} \frac{\text{P. comp. insoluble}}{\text{P. acide}} = \frac{314}{171} = 1,83.$$

b) Prise d'essai d'acide chloro-5-salicylique : 0,250 — Poids de composé insoluble : 0,450.

$$\text{Rapport : } \frac{\text{P. comp. insoluble}}{\text{P. acide}} = \frac{450}{250} = 1,80$$

c) Prise d'essai d'acide chloro-5-salicylique : 0,75 — Poids de composé insoluble : 1,3795.

$$\text{Rapport : } \frac{\text{P. comp. insoluble}}{\text{P. acide}} = \frac{1,3795}{0,75} = 1,83.$$

B. — Préparation du composé insoluble par l'iode et la soude.

Le mode opératoire employé a été celui indiqué précédemment, la soude remplaçant le carbonate de sodium.

Trois prises d'essai d'acide chloro-5-salicylique traitées nous ont donné les résultats suivants :

a) Prise d'essai d'acide chloro-5-salicylique : 0,169 — Poids de composé insoluble : 0,3125.

$$\text{Rapport : } \frac{\text{P. comp. insoluble}}{\text{P. acide}} = \frac{3125}{169} = 1,84.$$

b) Prise d'essai d'acide chloro-5-salicylique : 0,2605 — Poids de composé insoluble : 0,47.

$$\text{Rapport : } \frac{\text{P. comp. insoluble}}{\text{P. acide}} = \frac{4700}{2605} = 1,80.$$

c) Prise d'essai d'acide chloro-5-salicylique : 0,75 — Poids de composé insoluble : 1,366.

$$\text{Rapport : } \frac{\text{P. comp. insoluble}}{\text{P. acide}} = \frac{1,366}{0,75} = 1,82.$$

Nous nous sommes assuré que tout l'acide chloro-5-salicylique mis en œuvre avait été complètement transformé en composé insoluble.

A cet effet, les composés insolubles des deux préparations précédentes ont été séparément triturés au mortier avec de la soude, recueillis sur un filtre et lavés à l'eau bouillante jusqu'à ce que les eaux de lavage ne soient plus alcalines. Ce traitement par la soude avait pour but

de dissoudre l'acide chloro-5-salicylique non transformé, à l'état de chloro-5-salicylate de sodium très soluble.

Les eaux de lavage alcalines neutralisées par l'acide sulfurique en léger excès n'ont pas précipité, même après un repos de 48 heures.

L'acide chloro-5-salicylique a donc été transformé complètement.

Le rapport constant, voisin de 1,83, peut donc servir au dosage pondéral de l'acide chloro-5-salicylique.

Nous avons effectué le dosage du chlore et de l'iode dans ce composé insoluble, afin d'étudier sa composition.

Dosage des halogènes par la méthode à la chaux :

Prise d'essai du composé gris obtenu à l'aide du CO^2Na^2 ,
0,3966 — Ag I + Ag Cl = 0,545.

Prise d'essai du composé gris obtenu à l'aide de NaOH,
0,374 — Ag I + Ag Cl = 0,5195.

Nous avons séparé le chlore de l'iode en transformant le mélange d'halogénures d'argent obtenu dans le dosage à la chaux par la méthode de M^r BOUGAULT (1).

Dosage du Chlore et de l'Iode par la méthode de M. Bougault :

Ag I + Ag Cl = 0,9285 — Poids comp. insol. gris correspondant 0,6715 — Ag = 0,4475.

Cl pour la prise d'essai 0,0161 Cl % = 2,40.

I pour la prise d'essai 0,4649 I % = 69,23

2° — PRÉPARATION DU COMPOSÉ INSOLUBLE PAR ACTION DU CARBONATE DE SODIUM SUR LE CHLORO-4-DIIODO-2-6-PHÉNOL.

Les résultats des précédents dosages nous indiquent la composition de ce composé sans toutefois préciser sa constitution.

Pour nous renseigner mieux sur sa nature chimique, nous avons songé à l'obtenir en faisant agir le carbonate de sodium sur le chloro-4-diiodo-2-6-phénol. De cette

(1) J. BOUGAULT, *Journ. Pharm.*, [6], t. X, p. 18-1889.
Ann. Ch. An. App., t. XIV, p. 289, 1932.

façon, nous pouvions déterminer les proportions du chlore et de l'iode arrachés à la molécule du phénol halogéné par le carbonate de sodium.

Le chloro-4-diiodo-2-6-phénol utilisé dans nos expériences avait été préparé par MM. BRENANS et GIROD (*loc. cit.*).

M. YEU (1) a également préparé ce phénol trihalogéné par action du chlore gazeux sur une solution de diiodo-2-4-phénol dans l'acide acétique.

On a traité une prise d'essai de chloro-4-diiodo-2-6-phénol par trois fois son poids de carbonate de sodium et dix fois son poids d'eau. La solution obtenue précipite bientôt, surtout à chaud.

Le mélange est alors maintenu pendant plusieurs heures au bain-marie bouillant, en renouvelant l'eau évaporée.

Le composé insoluble est tout d'abord rose, puis devient gris. On le recueille sur filtres équilibrés, on le lave à l'eau bouillante par décantation jusqu'à ce que les eaux de lavage ne soient plus alcalines et on le sèche à 100°.

ANALYSE : *Dosage des halogènes par la méthode à la chaux — séparation du chlore et de l'iode à l'état d'halogénures d'argent par l'ammoniaque :*

Subst. : 0,531 — I Ag = 0,654 — Cl Ag = 0,0555 — I = 0,3531 — Cl = 0,0137 — I % = 66,49 — Cl % = 2,58.

On réunit le filtrat et les eaux de lavage que l'on acidifie par l'acide sulfurique. La liqueur, légèrement colorée en jaune par l'iode, est décolorée par une goutte de solution concentrée de gaz sulfureux.

On observe après repos un léger précipité blanc de phénol chlorodiiodé non transformé que l'on extrait par l'éther. Cette solution éthérée, évaporée, laisse un résidu très tenu de l'ordre du milligramme.

Ce phénol trihalogéné a donc été presque complète-

(1) YEU, *Thèse Doct. Pharm.*, Paris, 1932.

ment transformé en composé gris insoluble chloro-iodé.

D'autre part, la portion aqueuse, maintenue au bain-marie pour chasser les traces d'éther dissous, est additionnée d'un excès de nitrate d'argent nitrique. On maintient au bain-marie quelques instants et on laisse au repos à l'obscurité pendant 12 heures.

Les halogénures d'argent recueillis sur un filtre sont séchés et pesés.

Une prise d'essai de ces halogénures d'argent a été transformée en argent par l'acide sulfurique et le zinc, selon la technique de M. BOUGAULT (*loc. cit.*). Le précipité d'argent recueilli est séché et pesé.

Du poids d'halogénures d'argent et du poids d'argent, on déduit le poids d'iode et de chlore arrachés à la prise d'essai de chloro-diiodophénol.

Le filtrat provenant de la séparation de l'argent contient encore la totalité des halogènes sous la forme d'hydracides. On complète le volume à 110cc par les eaux de lavage (*solution A*).

La moitié de cette solution A (55cc) est alcalinisée par l'ammoniaque; on y ajoute 1 gr. d'alun de fer (méthode Denigès-Chelle modifiée par MM Lebeau et Damiens (1)).

L'iode chassé par distillation est reçu dans une solution d'iodure de potassium, où il est dosé par une solution N/10 d'hyposulfite de sodium. Le résidu de cette distillation contient le chlore que l'on a identifié par le réactif de Villiers.

Enfin, nous avons dosé l'iode et le chlore dans la seconde moitié de la solution A (55cc), en les précipitant à l'état d'halogénures d'argent, que l'on a ensuite séparés par l'ammoniaque.

Ces trois méthodes de dosage effectuées sur les eaux-mères de deux prises d'essai de chloro-4-diiodo-2-6-phé-

(1) P. LEBEAU et A. DAMIENS, *Bull. Sc. pharmacol.*, 27, 1920 et 28 n° 1, 2, 4, 1921.

nol transformées en composés insolubles nous ont donné les résultats suivants :

ANALYSE DES EAUX-MÈRES :

a) Chloro-4-diiodo-2-6-phénol : 0,730 — Poids de composé gris insoluble : 0,60.

b) Chloro-4-diiodo-2-6-phénol : 1 — Poids de composé gris insoluble : 0,79.

I. Dosage du chlore et de l'iode par la Méthode de M. Bougault :

a) $\text{Ag I} + \text{Ag Cl} = 0,293$ $\text{Ag} = 0,184$ $\text{I} = 0,068$
 $\text{Cl} = 0,041$ $\text{I}\% = 9,314$ $\text{Cl}\% = 5,616$.

b) $\text{Ag I} + \text{Ag Cl} = 0,431$ $\text{Ag} = 0,2805$ $\text{I} = 0,0805$
 $\text{Cl} = 0,07$ $\text{I}\% = 8,05$ $\text{Cl}\% = 7$.

II. Dosage de l'iode par la Méthode Denigès-Chelle :

a) $\text{I} = 0,0591$ $\text{I}\% = 8,10$.

b) $\text{I} = 0,0853$ $\text{I}\% = 8,53$

III. Dosage de l'iode et du chlore à l'état d'halogénures d'argent — séparation de l'iode par le nitrite de sodium :

a) $\text{I} = 0,0655$ $\text{Cl} = 0,0475$ $\text{I}\% = 9$ $\text{Cl}\% = 6,50$.

b) $\text{I} = 0,0795$ $\text{Cl} = 0,075$ $\text{I}\% = 7,95$ $\text{Cl}\% = 7,50$

CONCLUSIONS : Le composé gris chloro-iodé que nous avons préparé à partir de l'acide chloro-5-salicylique ou du chloro-4-diiodo-2-6-phénol se rapproche de très près par ses propriétés physiques et chimiques du « produit rouge » obtenu par LAUTEMANN (1) en chauffant le triiodo-2-4-6-phénol avec une solution concentrée de carbonate alcalin.

Ce composé est toutefois différemment coloré.

D'après LAUTEMANN (2), ce « corps rouge » obtenu dans l'action des alcalis et plus difficilement dans l'action de l'oxyde d'argent sur le triiodo-2-4-6-phénol serait un oxyde de diiodophenylène et aurait pour formule :



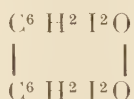
D'autre part KAMMERER et BENZINGER (3) ont obtenu

(1) LAUTEMANN, *Liebigs Ann.*, 1861, t. CXX, p. 309.

(2) LAUTEMANN, *Ann. der Chem. und Pharm.*, 1881, t. CXX, p. 309.

(3) KAMMERER et BENZINGER, *D. Ch. G.*, 1878, t. XI, p. 557.

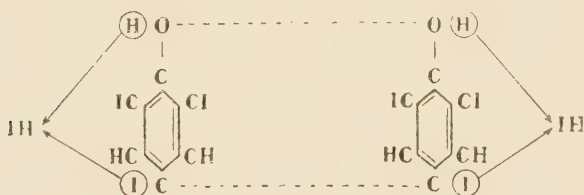
ce corps rouge de Lautermann en faisant réagir l'iode sur l'acide salicylique en solution dans le carbonate de sodium et l'ont appelé tétraiododiphénylène-quinone ou tétraiododiphénylène-dioxyde en lui attribuant la formule suivante :



M. BOUGAULT (1) a donné une explication de cette réaction qu'il a réalisée en ajoutant de l'iode à la solution aqueuse du phénol triiodé dans le carbonate de sodium.

D'après M. BOUGAULT, dans la première phase de la réaction, l'iode oxyde une quantité équivalente de triiodo-phénol en le transformant en quinone triiodée. Cette quinone, perdant un atome d'iode, les restes de 2 molécules se soudent alors par les atomes de carbone rendus libres par suite du départ d'iode.

Ces transformations sont représentées par le schéma ci-dessous.



Il y a donc, en résumé, élimination d'une molécule d'acide iodhydrique par molécule de triiodophénol, puis soudure des deux résidus moléculaires.

M. GIROD (2) en traitant le bromo-4-diiodo-2-6- phénol par l'iode et le carbonate de sodium, puis par le carbonate de sodium seul, pensait pouvoir faire la vérification expérimentale des explications données par M. BOUGAULT et identifier le corps rouge obtenu à partir de ce

(1) BOUGAULT, *Journ. Pharm. et Chim.*, 1908, t. XXVIII, p. 150, (6^e s.).

(2) Ch. GIROD, *Th. Doct. Pharm.*, Paris, 1929, p. 68.

phénol bromodiiodé. Cette vérification lui aurait fourni, en plus, une preuve à l'appui de la constitution chimique proposée par KRAMMERER et BENZINGER et admise par M. BOUGAULT pour expliquer l'action de l'iode en présence du carbonate de sodium sur le triiodo-2-4-6-phénol.

Les expériences de M. GIROD semblent prouver qu'il n'en est pas ainsi, puisque le bromo-4-diiodo-2-6-phénol perd à la fois du brome et de l'iode et non pas seulement le brome en position para lorsqu'on le transforme en un composé rouge insoluble.

D'après M. GIROD, le corps rouge qui résulte de la décomposition du bromo-4-diiodo-2-6-phénol serait formé de quatre résidus non saturés, issus de quatre molécules de phénol trihalogéné par perte de trois molécules d'acide bromhydrique et d'une molécule d'acide iodhydrique et pourrait être représenté par la formule $[(C^6H^2I^2O)^3(C^6H^2BrIO)]^n$.

Cette formule, appliquée au composé gris obtenu à partir de l'acide chloro-5-salicylique ou du chloro-4-diiodo-2-6-phénol, serait représentée par : $[(C^6H^2I^2O)^3(C^6H^2ClIO)]$ de poids moléculaire 1284, 184 et contenant 2,761 % de chlore et 69,183 % d'Iode.

De plus, ce corps hypothétique proviendrait de quatre molécules de chloro-4-diiodo-2-6-phénol qui, en se transformant, perdraient trois molécules d'acide chlorhydrique et une molécule d'acide iodhydrique, soit 6,98 % de son chlore et 8,36 % de son iode.

Ces chiffres sont très voisins de ceux trouvés précédemment dans l'analyse du composé gris et dans celles des eaux-mères ; de plus, le rapport $\frac{\text{Poids de composé insoluble}}{\text{Poids d'acide chloro salicylique}}$ calculé pour la formule $[(C^6H^2I^2O)^3(C^6H^2ClIO)]$ étant égal à 1,86 est très voisin du rapport trouvé 1,83.

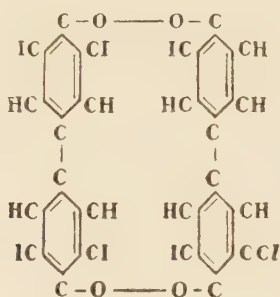
Ces données expérimentales nous permettent d'envisager l'hypothèse suivante :

Trois molécules du phénol trihalogéné se transformeraient, à la manière du triiodophénol, par perte de trois

molécules d'acide chlorhydrique (l'hydrogène du groupement phénol s'unissant au chlore de la position para) en trois résidus iodés.

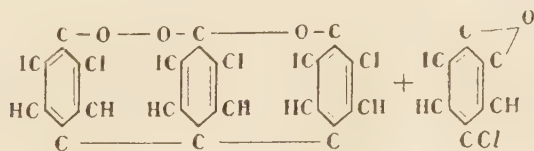
La quatrième molécule de phénol perdant son halogène en position ortho par élimination d'une molécule d'acide iodhydrique, le chlore de la position para émi-grant en ortho, on aurait un résidu chloro iodé.

Les quatre résidus des quatre molécules de phénol, se soudant alors par leurs atomes de cartone rendus libre par suite du départ des halogènes, la formule du composé gris insoluble pourrait se développer ainsi :



Toutefois, le composé insoluble, au lieu d'être, comme le prévoit la formule ci-dessus, défini, pourrait être un mélange de deux composés issus de deux réactions différentes :

Dans l'une de ces réactions, il y aurait élimination d'acide chlorhydrique comme nous venons de l'expliquer. Dans l'autre, il y aurait élimination de l'iode en position ortho avec l'hydrogène de la fonction phénol, puis transformation de la molécule de phénol trihalogéné en un oxyde chloro-iodé :



CHAPITRE II

PRÉPARATIONS DE QUELQUES SELS MINÉRAUX ET ORGANIQUE DE L'ACIDE CHLORO-5-SALICYLIQUE

Généralités

Les sels minéraux de l'acide chloro-5-salicylique ont été préparés soit par double décomposition entre les chloro-5-salicylates de sodium ou de baryum et les sels minéraux, soit directement par l'action de l'acide chloro-5-salicylique sur des oxydes ou des carbonates métalliques.

Les sels organiques ont été obtenus en faisant réagir l'acide chloro-5-salicylique sur les bases organiques ou le chloro-5-salicylate de sodium sur les sulfates d'alcaloïdes.

On exposera, pour chaque sel, la préparation qui a donné le produit le plus pur et le meilleur rendement, puis quelques propriétés physiques et chimiques les plus intéressantes, enfin le mode de dosage des constituants.

Nous avons recherché dans les sels organiques l'azote et le chlore.

Les sels minéraux obtenus ont été très souvent analysés par la méthode suivante :

Une prise d'essai du sel dissoute ou mise en suspension dans l'eau a été décomposée par l'acide chlorhydrique dilué en acide chloro-5-salicylique et en chlorure métallique. Ce mélange a été agité à plusieurs reprises dans une ampoule à décantation, avec de l'éther. Les solutions étherées d'acide chloro-5-salicylique réunies dans

un vase taré, sont abandonnées à l'évaporation : le résidu constitué par l'acide, séché dans le vide en présence d'acide sulfurique, a été pesé.

La solution aqueuse du chlorure métallique a été utilisée pour le dosage du métal transformé en sel fixe.

Ayant employé pour la préparation des sels minéraux et organiques les sels de baryum et de sodium déjà connus, nous indiquerons sommairement leur mode de préparation, quelques-unes de leurs propriétés et les résultats de nos dosages.

A. — SELS MINÉRAUX.

I. — *Chloro-5-salicylate de Sodium* :



$$\text{Cl}\% = 18,229. \text{Na}\% = 11,822. \text{C}^7\text{H}^5\text{O}^3\text{Cl}\% = 88,695$$

1^o *Préparation*. — On a préparé ce sel par action de l'acide chloro-5 salicylique sur le carbonate de sodium anhydre.

Pour cela on fait une solution d'acide chloro-5-salicylique (10 gr.35 dans 50cc d'eau), on maintient cette solution à une douce ébullition et on y ajoute peu à peu 3 gr. 20 de carbonate de sodium.

Le chloro-5-salicylate de sodium formé se dissout. La liqueur alcaline est colorée légèrement en jaune. On filtre la solution chaude qui, en refroidissant, dépose des cristaux en aiguilles allongées.

Le produit séparé par filtration, puis séché, pèse 9 gr., 10.

2^o *Propriétés*. — Sel blanc cristallisé en aiguilles longues, fines et réfringentes, très soluble dans l'eau, insoluble dans les solvants organiques. Sa solution, traitée par le perchlorure de fer, donne la réaction des salicylates.

3° *Analyse.* — a) Dosage du sodium par pesée à l'état de sulfate de sodium.

Subst. : 0,44.	SO ⁴ Na ² = 0,164	Na = 0,053.
Subst. : 0,455.	SO ⁴ Na ² = 0,165	Na = 0,053
	Trouvé %	Calculé %
	Na : 12,045 et 11,628	Na : 11,822.

b) Dosage de l'acide chloro-5-salicylique extrait par l'éther après décomposition du sel par l'acide chlorhydrique.

Subst. : 0,44	acide chloro-5-salicylique = 0,3915
Subst. : 0,456	acide chloro-5-salicylique = 0,4050.
Trouvé %	Calculé %
Acide chloro-5-salicylique : 88,977	88,695.
et 88,854	

II. — *Chloro-5-salicylate de Baryum*



$$\text{Cl} \% = 14,761 \quad \text{Ba} \% = 28,593 \quad \text{C}^7\text{H}^5\text{O}^3\text{Cl} \% = 71,826$$

1° *Préparation.* — Le chloro-5-salicylate de baryum a été obtenu en traitant une solution aqueuse d'acide chloro-5-salicylique par le carbonate de baryum.

On dissout 10 gr. 38 d'acide chloro-5-salicylique dans 100 cc. d'eau bouillante, on ajoute à cette solution maintenue à faible ébullition 5 gr. 91 de carbonate de baryum (excès).

Le sel de baryum se dissout au fur et à mesure de sa formation. L'excès de carbonate de baryum insoluble est séparé par filtration de la solution. On laisse celle-ci cristalliser par refroidissement.

La liqueur légèrement jaune a fourni deux cristallisations, la première de 11 gr. 02 de produit sec, la seconde de 2 gr. 74.

2° *Propriétés.* — Le bromo-5-salicylate de baryum cristallise en fines aiguilles, longues, brunâtres, très solubles dans l'eau, insolubles dans les solvants organiques. Ce sel donne, avec le perchlorure de fer dilué, la réaction des salicylates.

3^o Analyses. — a) *Dosage du baryum par pesée du sulfate de baryum.*

Subst. : 0,4815 $\text{SO}^4\text{Ba} = 0,2275$ $\text{Ba} = 0,129$.

Trouvé % : Ba : 27,997.

Calculé % : 28,593.

b) *Dosage de l'acide chlo-5-salicylique*, extrait par l'éther après décomposition du sel par l'acide chlorhydrique.

Subst. : 0,4815 Acide chlo-5-salicylique : 0,3511.

Trouvé % : Acide chlo-5-salicylique : 71,917.

Calculé % : 71,826.

III. — *Chloro-5-salicylate neutre de Mercure*



$$\text{Cl}\% = 13,045 = \text{Hg}\% = 36,898 = \text{C}^7\text{H}^5\text{O}^3\text{Cl}\% = 63,472.$$

1^o *Préparation.* — On a obtenu le chloro-5-salicylate neutre de mercure par double décomposition entre le chloro-5-salicylate de sodium et l'acétate mercurique.

On prépare en premier lieu une solution de chloro-5-salicylate de sodium en dissolvant 3 gr. 46 d'acide chloro-5-salicylique dans 80 cc. d'eau chaude additionnée de 20 cc. de solution N de Soude (quantité suffisante pour neutraliser l'acide chloro-5-salicylique). On ajoute ensuite un excès de soude (8cc. 5 NaOH N).

On prépare ensuite une solution d'acétate mercurique en ajoutant à une suspension de 2 gr. 16 d'oxyde jaune de mercure dans 10 cc. d'eau bouillante, 6 cc. d'une solution d'acide acétique à 30 %.

On verse la solution d'acétate mercurique dans la solution tiède de chloro-5-salicylate de sodium (la quantité théorique d'acide acétique se combinant à 2 gr. 16 d'oxyde jaune pour former de l'acétate mercurique est de 1 gr. 20 (4cc. de solution à 30 %), l'excès d'acide acétique 0,60 se trouve neutralisé par les 8 cc. 5 de soude N employés précédemment en excès). On obtient un pré-

cipité blanc rosé. On laisse en contact 24 heures avec l'eau-mère, puis on l'essore.

Après dessiccation à 100°, ce précipité pèse 4 gr. 75.

Les eaux-mères aqueuses à réaction acide ont été traitées par l'acide chlorhydrique qui a donné un précipité blanc très léger, soluble dans un excès d'acide chlorhydrique.

Cette solution, traitée à chaud par l'hydrogène sulfuré a donné un précipité noir de sulfure de mercure très tenu.

Les réactions effectuées sur les eaux-mères prouvent que celles-ci contiennent encore un peu d'acétate mercurique non combiné.

Les 4 gr. 75 de produit sec ont été traités pendant une heure par 50 cc. d'alcool à 90° au réfrigérant ascendant. Le chlore-5-salicylate neutre de mercure refroidi a été essoré, puis séché.

Le produit sec pèse 4 gr. 60. L'alcool, séparé du produit ainsi traité a donné un résidu à la distillation que l'on a repris par l'eau chaude, l'acide chloro-5-salicylique non combiné s'est dissous puis a cristallisé par refroidissement.

2° PROPRIÉTÉS.—Le chlore-5-salicylate neutre de mercure est un sel blanc, insoluble dans l'eau et dans les solvants organiques.

Le sel, mis en suspension dans l'eau, donne la réaction des salicylates par le perchlorure de fer dilué. Chauffé avec une solution iodo-iodurée et de la soude en excès, il donne un composé blanc insoluble et la liqueur surnageante est opalescente.

Traité par l'acide chlorhydrique à chaud, il est décomposé en chlorure mercurique soluble et en acide chloro-5-salicylique. Si l'on traite cette solution chlorhydrique par l'hydrogène sulfuré, on obtient un précipité noir de sulfure, que l'on a également obtenu en traitant directement une suspension aqueuse du sel par le sulfhydrate d'ammoniaque.

3° ANALYSE. — a) *Dosage de l'acide chloro-5-salicylique*. On décompose le chloro-5-salicylate neutre de mercure par l'acide chlorhydrique dilué et chaud ; on extrait l'acide chloro-5-salicylique par l'éther. Les solutions éthérées réunies laissent, après évaporation, un résidu d'acide chloro-salicylique qui est séché dans le vide et pesé.

Prise d'essai : 0,955. Acide chlorosalicylique : 0,601.

Trouvé % Acide chlorosalicylique : 62,95.

Calculé % pour $C^7H^5O^3Cl^2Hg$ 63,472.

b) *Dosage du mercure par le procédé à la chaux sodée*. Dans un tube en verre épais, on introduit successivement un mélange de carbonate de calcium et d'oxalate de calcium remplissant une longueur de 8 à 10 cm., — la prise d'essai (1 gr. environ) mélangée à de la chaux sodée, — enfin de la chaux sodée pure.

On bouche le tube par un tampon d'amiante, on étire l'extrémité et on la courbe de manière à la faire plonger dans un verre à pied rempli d'eau. On chauffe alors le tube dans une grille. Le mercure distillé est reçu dans l'eau, le globule lavé à l'eau, à l'acétone et à l'acide chlorhydrique, est séché, puis pesé.

Prise d'essai : 1,12 — Hg = 0,4035.

Trouvé % Hg : 36,026.

Calculé % pour $C^7H^5O^3Cl^2Hg$ 36,898.

IV. — *Chloro-5-salicylate neutre de Bismuth*

$[C^6H^3Cl_5(OH)(COO)]^3Bi = 722,581.$

Cl % = 14,722. Bi % = 28,785. $C^7H^5O^3Cl$ % = 71,631

1° *Préparation*. — Le chloro-5-salicylate neutre de bismuth a été obtenu par double décomposition entre le chloro-5-salicylate de sodium et l'azotate neutre de bismuth en milieu eau glycinée.

Dans 10 cc. d'eau glycinée (glycérine + eau, poids égaux), on fait dissoudre 2 gr. 91 de chlorosalicylate de sodium. D'autre part, dans 5 cc. d'eau glycinée, on dis-

sout 2 gr. 42 de nitrate neutre de bismuth cristallisé. On verse cette solution dans la première. On obtient immédiatement un précipité blanc très légèrement coloré en rose. Ce mélange, maintenu quelques minutes au bain-marie est ensuite abandonné au repos durant 24 heures. On essore. On lave le produit avec une solution saturée de chloro-5-salicylate de sodium.

Les eaux-mères, colorées en jaune foncé, sont acides au tournesol ; par addition de perchlorure de fer dilué, elles se colorent en violet. Lorsqu'on les traite par l'acide chlorhydrique, on n'observe pas de précipité. L'hydrogène sulfuré précipite un sulfure noir de bismuth très peu volumineux. La solution contenant le sulfure de bismuth a été filtrée. Le filtrat a été agité avec de l'éther à plusieurs reprises ; ces solutions éthérées réunies ont été évaporées. Le résidu a été identifié comme étant de l'acide chloro-5-salicylique pur.

D'après ces réactions, le chloro-5-salicylate de bismuth serait légèrement soluble dans l'eau chlorhydrique.

2^o Propriétés. Le chloro-5-salicylate neutre de bismuth se présente sous forme d'une poudre cristalline blanc crème, insoluble dans l'eau, insoluble dans les solvants organiques.

L'acide chlorhydrique délué le décompose à chaud en acide chloro-5-salicylique et en chlorure de bismuth soluble qui, traité par un courant d'hydrogène sulfuré, est transformé en sulfure insoluble.

La suspension aqueuse de ce sel donne la réaction des salicylates par addition de perchlorure de fer dilué. Elle noircit par addition de sulfure d'ammonium.

3^o Analyse. — On traite une prise d'essai de chloro-5-salicylate neutre de bismuth voisine de 1 gr. par 10 cc. d'acide chlorhydrique $\frac{1}{10}$ chaud. Le mélange refroidi est épuisé, dans une ampoule à décantation, par 45cc. d'éther employé en trois fois.

Les solutions éthérées réunies sont évaporées à l'air

libre dans un vase taré ; le résidu d'acide chloro-5-salicylique ainsi formé est séché dans le vide sur l'acide sulfurique, puis pesé.

La solution chlorhydrique de chlorure de bismuth, séparée de la solution étherée, étendue de quelques centimètres cubes d'eau chlorhydrique (car l'oxychlorure de bismuth précipiterait) est traitée par un courant d'hydrogène sulfuré.

Le précipité de sulfure de bismuth, recueilli sur un filtre est lavé avec de l'eau chargée d'hydrogène sulfuré, puis dissous à chaud dans 10 cc. d'acide nitrique $\frac{1}{10}$.

La solution d'azotate de bismuth ainsi obtenue est évaporée dans un creuset taré, puis l'azotate de bismuth calciné est transformé en oxyde Bi^2O^3 qui est pesé.

a) *Dosage de l'acide chloro-5-salicylique par pesée :*

Prise d'essai : 0,7265. Acide chloro-5-salicylique : 0,5140.
 Trouvé % Acide chlorosalicylique : 70,75.
 Calculé % pour $\text{C}^{21}\text{H}^{12}\text{O}^9\text{Cl}^3\text{Bi}$ 71,631.

b) *Dosage du bismuth à l'état d'oxyde Bi^2O^3 .*

Prise d'essai : 0,7265	$\text{Bi}^2\text{O}^3 = 0,2252$
Trouvé %	Calculé % pour $\text{C}^{21}\text{H}^{12}\text{O}^9\text{Cl}^3\text{Bi}$
Bi^2O^3 31,100	32,106
Bi . 27,712	28,785

c) *Dosage du bismuth par calcination du chloro-5-salicylate neutre de bismuth.* On transforme le sel calciné en azotate par addition de quelques gouttes d'acide nitrique, puis nouvelle calcination transformant l'azotate en oxyde Bi^2O^3 qui a été pesé.

Prise d'essai : 0,549	$\text{Bi}^2\text{O}^3 = 0,1708$
Trouvé %	Calcul % pour $\text{C}^{21}\text{H}^{12}\text{O}^9\text{Cl}^3\text{Bi}$
Bi^2O^3 31,111	32,106
Bi 27,890	28,785

Il est décomposé par l'acide chlorhydrique dilué au $\frac{1}{10}$ me en chlorure de bismuth insoluble et en acide chloro-5-salicylique.

Il noircit par addition de sulfure d'ammonium.

En suspension dans l'eau, il donne la réaction des salicylates par addition de perchlorure de fer dilué.

3^o *Analyse.* — La méthode d'analyse employée pour le chloro-5-salicylate basique de bismuth a été en tous points semblable à celle employée pour le chloro-5-salicylate neutre de bismuth.

a) *Dosage de l'acide chloro-5-salicylique.*

Prise d'essai : 0,936 — Poids d'acide chloro-5-salicylique : 0,5010

	Trouvé %	Calculé % pour $(C^7H^4ClO^3)^6, Bi^4O^3$
Acide chloro-5-salicylique :	53,52	54,223

b) *Dosage du bismuth par pesée de l'oxyde Bi^2O^3 .*

Prise d'essai : 0,936 — $Bi^2O^3 = 0,4335$

	Trouvé %	Calculé % pour $(C^7H^4ClO^3)^6, Bi^4O^3$
Bi^2O^3	46,31	48,075
Bi	41,519	43,103

c) *Dosage du bismuth à l'état d'oxyde Bi^2O^3 obtenu par calcination du bromo-5-salicylate de bismuth.*

Prise d'essai : 0,4795 — $Bi^2O^3 = 0,2278$

	Trouvé %	Calculé % pour $(C^7H^4ClO^3)^6, Bi^4O^3$
Bi^2O^3	47,50	48,075
Bi	42,586	43,103

VI. — *Chloro-5-salicylate de zinc*



$$Cl^o/o = 17,304 \quad Zn^o/o = 16,005 \quad C^7H^5O^3Cl^o/o = 84,488$$

1^o *Préparation.* — Le chloro-5-salicylate de zinc a été préparé par double décomposition entre le chloro-5-salicylate de sodium et le sulfate de zinc.

3 gr. 89 de chloro-5-salicylate de sodium ont été dissous dans 10cc d'eau chaude. On ajoute à cette solution,

une solution de 2 gr. 24 de sulfate de zinc (SO_4Zn , $7\text{H}_2\text{O}$) dans 10 cc. d'eau.

Il se forme immédiatement un précipité blanc cristallin. On laisse en contact pendant 24 heures. On essore, puis on sèche le produit à l'air et enfin dans le vide, en présence d'acide sulfurique.

Le produit sec pèse 3 gr. 50. Rendement $\%$ = 88,191.

On concentre les eaux-mères au bain-marie. On obtient de nouveaux cristaux blancs légèrement rosés que l'on essore.

Le produit sec pèse 0,35.

2° *Propriétés.* — Sel blanc crème, cristallin, très peu soluble dans l'eau, insoluble dans les solvants organiques.

La suspension aqueuse du chloro-5-salicylate de zinc est colorée en violet bleu par le perchlorure de fer dilué.

Ce sel est soluble à chaud dans la potasse diluée ; si l'on traite cette solution par l'acide acétique, le chloro-5-salicylate de zinc est décomposé en acide chloro-5-salicylique et en acétate de zinc très soluble. On sépare l'acide chloro-5-salicylique par filtration et l'on traite le filtrat par un courant d'hydrogène sulfuré : on obtient un précipité blanc de sulfure de zinc.

3° *Analyse.* — On triture au mortier une prise d'essai de chloro-5-salicylate de zinc d'un poids voisin de 1 gr. avec 10 cc. d'eau, on transvase dans une ampoule à décantation en entraînant les dernières traces de produit par 20 cc. d'éther. On ajoute au mélange 10 à 12 cc. d'acide chlorhydrique au $\frac{1}{10}$ me. On agite et on épuise ce mélange, renfermant le chlorure de zinc et l'acide chloro-5-salicylique, au moyen des 20 cc. d'éther déjà ajoutés puis de nouveau avec 20 centimètres cubes d'éther employés en deux fois.

Les solutions éthérées, réunies, sont évaporées à l'air. Le résidu, constitué par de l'acide chloro-5-salicylique, est séché dans le vide en présence d'acide sulfurique et pesé.

La solution chlorhydrique de chlorure de zinc est étendue avec de l'eau, portée à l'ébullition puis additionnée peu à peu d'un excès d'une solution de carbonate de sodium à 15%. On lave plusieurs fois par décantation le précipité de carbonate de zinc, jusqu'à ce que les eaux de lavage ne contiennent plus de carbonate de sodium (effervescence avec les acides), ni de chlorure de sodium (précipité de chlorure d'argent avec $\text{NO}^3\text{H} + \text{NO}^3\text{Ag}$).

On recueille le carbonate de zinc sur un filtre et on le sèche à 100°. On le détache ensuite du filtre, on fait les cendres de ce dernier dans un creuset taré, on les arrose de quelques gouttes d'une solution d'azotate d'ammonium à 10% que l'on évapore avec précaution.

On calcine, puis on ajoute aux cendres blanches le carbonate de zinc, qui est calciné à son tour et transformé en oxyde de zinc que l'on pèse.

a) *Dosage du zinc à l'état d'oxyde ZnO.*

Prise d'essai : 0,8894	—	ZnO = 0,187
Trouvé %		Calculé % pour $\text{C}^{14}\text{H}^8\text{O}^6\text{Cl}^2\text{Zn}$
Zn = 16,88		16,005

b) *Dosage de l'acide chloro-5-salicylique.*

Prise d'essai : 0,8894	—	Acide chloro-5-salicylique = 0,760
Trouvé %		Calculé % pour $\text{C}^{14}\text{H}^8\text{O}^6\text{Cl}^2\text{Zn}$
Acide chloro-5-salicylique : 85,45		84,488

VII. — *Chloro-5-salicylate de Manganèse*

$$[\text{C}^6\text{H}^3\text{Cl}_5(\text{OH})(\text{COO})]_2\text{Mn} = 397,084$$

$$\text{Cl}^0/\text{o} = 17,850 \quad \text{Mn}^0/\text{o} = 13,606 \quad \text{C}^7\text{H}^5\text{O}^3\text{Cl}^0/\text{o} = 86,901$$

1° *Préparation.* — 1. *A partir de l'acide chloro-5-salicylique transformé en sel de baryum. Double décomposition entre le chloro-5-salicylate de baryum et le sulfate de manganèse.*

3 gr. 45 d'acide chloro-5-salicylique sont dissous dans 150 cc. d'eau bouillante. On y ajoute peu à peu 2 gr. (excès) de carbonate de baryum. La solution est filtrée

pour éliminer l'excès de carbonate de baryum (le résidu resté sur le filtre est complètement soluble dans l'eau chlorhydrique).

On prépare, d'autre part, une solution de sulfate de manganèse SO_4Mn , 40H^2 (2 gr. 23) dans 10 cc. d' H_2O que l'on ajoute à la solution du chloro-5-salicylate de baryum. Le sulfate de baryum précipité est éliminé par filtration. Le filtrat, coloré en rose-jaune, est abandonné pendant 24 heures. Le sel n'ayant pas cristallisé, on distille dans le vide les trois quarts du volume de la solution.

En refroidissant, le résidu de cette distillation se prend en une masse cristalline dense, blanche, à cristaux aciculaires entremêlés et réunis en faisceaux. On les essore et on les sèche.

ANALYSE. — On met dans une ampoule à décantation une prise d'essai du sel préparé voisine de 1 gr., on y ajoute 10 cc. d'eau puis 20 cc. d'éther et 5 cc. de solution HClN . On agite. L'acide chlorosalicylique libéré se dissout dans l'éther. La solution aqueuse de chlorure de manganèse ainsi séparée est traitée à deux reprises avec 15 cc. d'éther. On réunit les solutions éthérées dans un vase taré et on laisse l'éther s'évaporer. Le résidu d'acide chlorosalicylique est séché, puis pesé.

La solution de chlorure de manganèse est évaporée dans un creuset taré. L'évaporation terminée, il reste le chlorure de manganèse qui, calciné, se transforme en oxyde salin Mn^3O^4 que l'on pèse.

a) *Dosage de l'acide chloro-5-salicylique :*

Prise d'essai en sel : 0,991.

Poids d'acide chloro-5-salicylique : 0,8445.

Trouvé %	Calculé % pour $\text{C}^{14}\text{H}^8\text{O}^6\text{Cl}^2\text{Mn}$
Acide chlorosalicylique : 85,216,	86,901

b) *Dosage du manganèse :*

Prise d'essai en sel : 0,991 — Poids de Mn^3O^4 = 0,178

Trouvé %	Calculé % pour $\text{C}^{14}\text{H}^8\text{O}^6\text{Cl}^2\text{Mn}$
Mn : 12,864	13,606

2. Les résultats obtenus dans les précédentes analyses étant assez différents des résultats théoriques, j'ai essayé de préparer le chloro-5-salicylate de manganèse à partir du chloro-5-salicylate de sodium pur. Cette préparation, réalisée en ajoutant à une solution de 3 gr. 89 de chlorosalicylate de sodium dans 20 cc. d'eau une solution de sulfate de manganèse dans 10 cc. d'eau, m'a donné un produit sensiblement coloré et souillé de sulfate de sodium et de bioxyde de manganèse en assez fortes proportions.

3. On a enfin essayé de préparer ce sel de manganèse par double décomposition entre le chloro-5-salicylate de baryum pur et le sulfate de manganèse $\text{SO}^4\text{Mn}, 4\text{H}^2\text{O}$. On ajoute à une suspension bouillante de 4 gr. 80 de bromo-5-salicylate de baryum dans 10 cc. d'eau, une solution de 2 gr. 23 de sulfate de manganèse dans 5 cc. d'eau chaude.

On filtre pour éliminer le sulfate de baryum formé. On laisse cristalliser le filtrat. Au bout d'une heure, on obtient une première cristallisation qui, essorée et séchée, donne 3 gr. 15 de produit, soit un rendement % de 79,34.

Les eaux-mères de la première cristallisation sont ajoutées aux eaux de lavage du sulfate de baryum resté sur le filtre dans l'opération précédente.

Ces eaux sont concentrées au bain-marie et fournissent une deuxième cristallisation (0 gr. 60).

ANALYSE. — a) *Dosage de l'acide chlorosalicylique extrait par l'éther après décomposition du sel par l'acide chlorhydrique :*

Prise d'essai : 0,7022	Acide chloro-5-salicylique : 0,610
Trouvé %	Calculé % pour $\text{C}^{14}\text{H}^8\text{O}^6\text{Cl}^2\text{Mn}$
Acide chloro-5-salicylique : 86,869	86,869

b) *Dosage du manganèse par transformation du chlorure manganoux en oxyde salin O^4Mn^2 qui est pesé :*

Prise d'essai : 0,7022	$\text{O}^4\text{Mn}^2 = 0,130$
Trouvé %	Calculé % pour $\text{C}^{14}\text{H}^8\text{O}^6\text{Cl}^2\text{Mn}$
Mn % : 13,272	13,606

2) PROPRIÉTÉS. — Sel blanc, cristallisé en fines aiguilles blanches un peu réfringentes réunies en aigrettes.

Le chloro-5-salicylate de manganèse est très soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool faible, insoluble dans l'alcool à 96°, insoluble dans le benzène, l'éther de pétrole, l'éther, le chloroforme et l'acétone.

Sa solution donne la réaction des salicylates par le perchlorure de fer dilué ; elle précipite par l'ammoniaque et par la soude en donnant de l'oxyde manganeux qui brunit à l'air.

Le sulfhydrate d'ammoniaque précipite, de la solution du sel, du sulfure manganeux ; le carbonate de sodium y précipite du carbonate de manganèse.

VIII. — *Chloro-5-salicylate de Magnésium*

$$[C^6H^3Cl_5OH COO]^2Mg = 367,374$$

$$Cl\% = 19,304 \quad Mg\% = 6,619 \quad C^7H^5O^3Cl\% = 93,928$$

1) PRÉPARATION. — Le chloro-5-salicylate de magnésium a été obtenu par double décomposition entre le bromosalicylate de sodium et le sulfate de magnésium.

On dissout 4 gr. 80 de bromosalicylate de sodium dans 10 cc. d'eau chaude, on y ajoute une solution chaude de sulfate de magnésium $SO^4Mg, 7H^2O$ dans 5 cc. d'eau. On obtient un précipité rose immédiat. On le laisse en contact avec l'eau-mère pendant 12 heures, puis on l'essore ; on lave à l'eau et on sèche le produit dans le vide.

Poids de produit sec : 3,50. Rendement % = 95,36.

Les eaux-mères ne se colorent que très faiblement par le perchlorure de fer dilué ; après évaporation au bain-marie, on ne retrouve qu'un résidu insignifiant donnant les réactions des salicylates et du magnésium.

2) PROPRIÉTÉS. — Poudre blanche, très peu soluble dans l'eau bouillante, insoluble dans l'eau froide, insoluble dans les solvants organiques.

L'eau de baryte, ajoutée à une suspension de chloro-5-salicylate de magnésium, donne un précipité d'oxyde.

Ce sel est décomposé par une solution de carbonate de sodium en bromo-5-salicylate de sodium et en carbonate de magnésium.

Le perchlorure de fer dilué colore en violet-rouge la solution de ce sel de magnésium.

3) ANALYSE. — On délaye dans 100 cc. d'eau bouillante une prise d'essai du sel (1 gr. environ). On ajoute peu à peu 0,30 de carbonate de sodium en solution. On sépare par filtration le carbonate de magnésium formé qui est alors lavé jusqu'à ce que les eaux de lavage ne se colorent plus par addition de perchlorure de fer dilué. On le sèche à 100°, puis on le calcine fortement et longtemps pour le transformer en oxyde, qui est pesé.

La solution de chloro-5-salicylate de sodium étendue des eaux de lavage du carbonate de magnésium est évaporée dans une capsule, au bain-marie de manière à obtenir un volume d'environ 25 cc. On complète ce volume à 50 cc. avec les eaux de lavage de la capsule, on prélève la moitié de cette solution de chlorosalicylate de sodium que l'on traite dans une ampoule à décantation par 10 cc. HCl N et 45 cc. d'éther employés en trois fois.

Les solutions éthérées d'acide chloro-5-salicylique réunis, puis évaporées, laissent un résidu d'acide qui est séché et pesé.

Le poids d'acide chloro-5-salicylique trouvé sera multiplié par 2 pour avoir le poids d'acide chlorosalicylique correspondant à la prise d'essai.

a) *Dosage de l'acide chloro-5-salicylique :*

Prise d'essai : 0,673	—	Acide chloro-5-salicylique : 0,6285
Trouvé %		Calculé % pour $C^{14}H^8O^6Cl^2Mg$
Acide chloro-5-salicylique : 93,06		93,928

b) *Dosage du magnésium :*

Prise d'essai : 0,673	—	Mg O = 0,08
Trouvé %		Calculé % pour $C^{14}H^8O^6Cl^2Mg$
Mg. : 7,15		6,619

IX. — *Chloro-5-salicylate de Lithium*

$$\text{C}^6\text{H}^6\text{Cl}(\text{OH}) \text{COOLi} = 178,467$$

$$\text{Cl } \text{‰} = 19,869 \quad \text{Li } \text{‰} = 3,888 \quad \text{C}^7\text{H}^5\text{O}^3 \text{ Cl } \text{‰} = 96,676.$$

1) PRÉPARATION. — Le chloro-5-salicylate de lithium a été obtenu par action du carbonate de lithium sur une solution aqueuse d'acide chloro-salicylique.

Dans une suspension de 3 gr. 45 d'acide chloro-5-salicylique maintenue à faible ébullition, on ajoute peu à peu 0,73 de carbonate de lithium. Tout se dissout. On filtre. On fait cristalliser en évaporant la solution dans le vide. Après 24 heures, on essore les cristaux formés et on fait à nouveau cristalliser les eaux-mères. Le produit total sec obtenu pèse : 3,40. Rendement $\text{‰} = 95,50$.

2) PROPRIÉTÉS. — Le chloro-5-salicylate de lithium se présente sous forme de petits cristaux en forme de fines aiguilles blanches légèrement colorées en brun, très solubles dans l'eau (1 gr. se dissout à 15° dans 2 gr. d'eau) solubles dans l'alcool faible, l'alcool + éther, l'éther, peu solubles dans le chloroforme même à chaud, insolubles dans la benzine et dans l'éther de pétrole.

La solution de ce sel donne les réactions des salicylates.

Le sel est décomposé par l'acide chlorhydrique dilué et par l'acide sulfurique étendu.

3) ANALYSE. — a) *Dosage du lithium à l'état de sulfate.*
Dans un creuset taré, on pèse une prise d'essai du sel d'un poids voisin de 0,40, on y ajoute quelques gouttes d'acide azotique dilué, on chauffe doucement; puis de plus en plus fort. On laisse refroidir; on ajoute alors quelques gouttes d'acide sulfurique dilué. On chauffe avec précaution jusqu'à calcination. On pèse le sulfate de lithium.

Prise d'essai : 0,4175 — $\text{SO}^4\text{Li}^2 = 0,1275$

Trouvé % Calculé % pour $\text{C}^7\text{H}^4\text{O}^3\text{Cl Li}$

Li : 3,88 3,888

b) *Dosage de l'acide chloro-5-salicylique par pesée.* On dissout dans 10 cc. d'eau une prise d'essai de chloro-5-salicylate de lithium d'un poids voisin de 0,40. La solution est traitée par l'acide chlorhydrique. L'acide chloro-5-salicylique libéré est extrait par l'éther.

Prise d'essai : 0,4075 — Acide chloro-5-salicylique : 0,395

Trouvé % Calculé % pour $\text{C}^7\text{H}^4\text{O}^3\text{Cl Li}$

Acide chloro-5-salicylique : 96,6 96,676

B. — SELS ORGANIQUES

I. — *Chloro-5-salicylate d'antipyrine*

$\text{C}^{11}\text{H}^{12}\text{N}^2\text{O}$, $\text{C}^6\text{H}^3\text{Cl}_5(\text{OH})(\text{COOH}) = 350,622$

Antipyrine % = 50,791. $\text{C}^7\text{H}^5\text{O}^3\text{Cl}$ % = 49,208. Cl % = 10,118.

1) PRÉPARATION. — Ce sel a été préparé en faisant réagir l'antipyrine sur une solution alcoolique d'acide chloro-5-salicylique.

On introduit 1 gr. 80 d'antipyrine dans une solution tiède de 1 gr. 73 d'acide chloro-5-salicylique dans 25 cc. d'alcool à 60°. En agitant le mélange, on obtient une solution qui, assez brusquement, se prend en une masse de cristaux. On observe en même temps un échauffement du mélange. On maintient le produit quelques minutes au bain-marie et on abandonne au refroidissement la solution obtenue.

Après un repos de 12 heures, on n'a pas obtenu de cristallisation; mais si l'on distille la plus grande partie de l'alcool, le résidu huileux cristallise. On pulvérise la masse cristalline, on l'essore, la lave avec un peu d'eau et on la sèche. On obtient 3 gr. 45 de produit brut, soit un rendement de 98,57%.

L'eau-mère, évaporée, fournit un résidu coloré peu important.

Le produit brut a été purifié en le dissolvant à chaud dans 10 cc. de benzène. Par refroidissement, il se forme une première cristallisation de 3 gr. 15 de chlorosalicylate d'antipyrine, soit un rendement de 90%.

En distillant en partie l'eau-mère benzénique, on obtient le reste du sel.

2) PROPRIÉTÉS. — Le chloro-5-salicylite d'antipyrine et cristallisé en lamelles blanches réfringentes, fusibles à 112°.

Assez soluble dans l'alcool méthylique, l'alcool éthylique, le benzène, ce sel est presque insoluble dans l'éther.

On y caractérise l'azote et du chlore.

3) ANALYSE. — a) *Dosage de l'antipyrine et de l'acide chlorosalicylique* sur la même prise d'essai.

On décompose une prise d'essai de chloro-5-salicylate d'antipyrine au moyen de 20 à 25 cc. d'une solution renfermant un excès de soude et contenue dans une ampoule à décantation. On extrait de la solution obtenue, au moyen de 40 cc. de chloroforme utilisés en plusieurs fois, l'antipyrine séparée du chlorosalicylate. On distille le chloroforme dans un vase taré et on sèche à 100° le résidu formé d'antipyrine. On le pèse.

La liqueur alcaline, acidulée par l'acide chlorhydrique N, fournit de l'acide chlorosalicylique qu'on extrait au moyen de 45 cc. d'éther. La solution éthérée, évaporée à la température ambiante, dans une fiole tarée, donne l'acide chlorosalicylique que l'on sèche à 100°.

Prise d'essai : 0,747 Acide chlorosalicylique 0,353

Antipyrine 0,520

	Trouvé %	Calculé % pour $C^{18}H^{17}O^4N^2Cl$
Acide chloro-5-salicylique :	47,22	49,208
Antipyrine :	69,61	50,791

b) *Dosage de l'antipyrine* par la méthode du Codex (Suppl. 1926, p. 61).

L'antipyrine extraite par le chloroforme retient même

à 105° des traces de solvant, ce qui donne un pourcentage d'antipyrine trop élevé.

Nous avons déterminé l'antipyrine ainsi extraite en utilisant la méthode volumétrique à l'iode indiqué au Codex. L'antipyrine de la prise d'essai a été dissoute dans 50 cc. d'eau.

Volume de solution en cc.		Solution I N/10 en cc.
1°	10	20
2°	10	20
Solution N/10 hypo en cc.		Solution I N/10 employé
1°	11,7	8,3
2°	11,7	8,3
Antipyrine % trouvé : 52,22.		

II. — *Chloro-5-salicylate neutre de quinine*



Quinine % 48,494 $\text{C}^7\text{H}^5\text{O}^3\text{Cl}$ % 51,56 Cl % = 10,594

1) PRÉPARATION. — On a préparé le chloro-5-salicylate neutre de quinine en faisant réagir l'hydrate de quinine sur une solution alcoolique d'acide chloro-5-salicylique.

Dans une solution de 1 gr. 73 d'acide chloro-5-salicylique dans 20 cc. d'alcool à 90°, on introduit 1 gr. 89 de quinine hydratée. Il y a légère coloration de la liqueur. On chauffe vers 60°. On abandonne 12 heures. Pas de cristallisation. On distille l'alcool en partie. En refroidissant, la liqueur abandonne un produit visqueux qui n'a pas cristallisé au bout de plusieurs jours de repos.

On délaie dans l'eau, on essore, on sèche.

On a obtenu 3 gr. 60 de produit brut.

Ce produit est très soluble à chaud dans le benzène, où il cristallise ; soluble dans le mélange éther + benzène.

L'eau-mère renferme de l'acide chloro-5-salicylique (coloration violette par le perchlorure de fer dilué), renferme également de la quinine (précipitée par SO^4H^2).

On dissout les 3 gr. 60 de produit dans 25 cc. de benzène chaud.

On obtient une première cristallisation en fins cristaux brillants réunis, se décomposant à 120° et fondant à 140°.

Poids de produit de la première cristallisation : 2,70, soit un rendement de 80,59/o.

Les eaux-mères distillées laissent un résidu gris.

2) PROPRIÉTÉS. — Le chloro-5-salicylate neutre de quinine se présente en petits cristaux blancs, agglomérés, brillants, fondant à 114° et se décomposant, en brunissant, à 120°.

Ce sel contient du chlore et de l'azote.

Il est soluble dans le chloroforme, peu soluble dans l'alcool, le benzène, l'éther.

Insoluble dans l'eau.

3) ANALYSE. — *Dosage de l'acide chloro-5-salicylique et de la quinine par pesée.*

On mélange au mortier une prise d'essai du sel avec 4 cc. de soude N. Ce mélange de quinine et de chloro-5-salicylate de sodium est introduit dans une ampoule à décantation avec les eaux de lavage du mortier (20 cc. environ). On extrait la quinine avec 25 cc. d'éther, puis avec 30 cc. employés en 2 fois.

On réunit les solutions étherées qui contiennent la quinine dans un vase taré, et on abandonne à l'évaporation spontanée.

La solution de chlorosalicylate de sodium est placée dans l'ampoule à décantation ; on y ajoute 15 cc. d'éther et 5 cc. d'acide chlorhydrique N.

On extrait l'acide chloro-5-salicylique par 45 cc. d'éther employés en trois fois. On réunit les solutions étherées dans un vase taré. On laisse évaporer l'éther à l'air libre ; on sèche le résidu formé dans le vide en présence d'acide sulfurique ; on pèse.

Prise d'essai : 0,661 — Acide chloro-5-salicylique : 0,34

Quinine : 0,320.

	Trouvé %	Calculé %
Acide chloro-5-salicylique :		pour $C^3H^5O^3N^3Cl^3$
Quinine :	51,437	51,550
	48,411	48,449

III. — *Chloro-5-salicylate neutre de strychnine*

$C^{21}H^{22}N^2O^2, C^6H^3Cl_5(OH)(COOH) = 506,832$

$Cl\% = 6,996$ $C^7H^5O^3Cl\% = 34,041$ Strychnine $\% = 65,958$.

1) PRÉPARATION. — Nous avons préparé ce sel en faisant réagir une solution de sel de sodium de l'acide chlorosalicylique (1 mol) sur une dissolution de sulfate neutre de strychnine (1 mol).

On transforme d'abord l'acide chloro-5-salicylique en sel de sodium en ajoutant à une solution de 1 gr. 73 d'acide dans 10 cc. d'alcool à 95°, additionnée d'une goutte de phthaléine, de la soude normale (10cc.). On verse la solution de chlorosalicylate de sodium formé ainsi dans une dissolution chaude de 4 gr. 28 de sulfate neutre de strychnine dans 150 cc. d'eau. Dès le début de l'addition, on obtient un précipité. On maintient le mélange 15 minutes au bain-marie, puis on l'abandonne au refroidissement. On recueille le produit et on le sèche.

Poids de produit brut 4,75. Rendement $\%$ 92,80.

Pour obtenir le sel à l'état pur, on dissout le produit brut (4,75) dans 125 gr. d'alcool à 95° chaud ; par refroidissement de la liqueur, on obtient une première cristallisation (3,25). Rendement $\%$ = 64,25.

L'eau-mère concentrée donne une deuxième cristallisation (0,95) soit un rendement de 19 $\%$. Le sel ainsi purifié renferme du chlore et de l'azote.

2) PROPRIÉTÉS. — Le chloro-5-salicylate de strychnine est en cristaux blancs, réfringents, assez solubles dans le chloroforme, moins solubles dans l'alcool et le benzène.

Il est dextrogyre. Son pouvoir rotatoire spécifique, terminé sur une solution chloroformique contenant 5 gr. de sel desséchés à 105° pour 100 cc. de solvant est :

$$\alpha (O) = 6^{\circ},6 \quad (\alpha = 40' ; l=2 ; t=15^{\circ}).$$

3) ANALYSE. — On introduit dans une ampoule à décantation la prise d'essai de sel additionnée de 25 cc. d'eau et d'un léger excès de soude. On extrait la strychnine ainsi déplacée au moyen de 45 cc. de chloroforme employés en trois fois. On distille avec précaution les solutions chloroformiques réunies dans un vase conique taré, puis on sèche à 105° le résidu de la distillation qui constitue la strychnine ; on pèse.

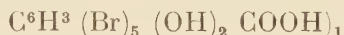
La solution de chlorosalicylate de sodium, séparée du chloroforme, est acidulée par 2 cc. 5 d'HClN et on extrait l'acide chloro-5-salicylique au moyen de 40 cc. d'éther employés en trois fois. Les solutions étherées réunies sont évaporées dans un vase taré, puis l'acide chlorosalicylique qui forme le résidu est séché à 100°, puis pesé.

Prise d'essai : 0,7885 Strychnine : 0,517 Acide chlorosalicylique : 0,261.

	Trouvé %	Calculé % pour $C^{28}H^{27}O^4N^2Cl$
Acide chlorosalicylique :	33,10	34,04
Strychnine :	65,56	65,958

CHAPITRE III

ACIDE BROMO-5-SALICYLIQUE



I. — Historique.

HENRY (1) en faisant réagir à une douce chaleur deux molécules de bromure de phosphore PBr^3 sur une molécule d'acide salicylique obtint un acide monobromosalicylique fondant à 164° - 165° .

H. HUBNER et C. HEINZERLING (2) obtinrent l'acide bromo-5-salicylique à partir de l'acide β . bromoamino-benzoïque, en traitant à chaud une solution chlorhydrique très étendue de ce dernier par le nitrite de potassium. Ils refroidissent brusquement cette solution lorsqu'elle commence à jaunir et lorsque le dégagement d'azote devient plus faible. L'acide β . bromooxybenzoïque cristallise alors en longues aiguilles fondant à 164 - 165° .

Sa solution aqueuse se colore en violet par le perchlorure de fer. Ce corps est un peu entraînable par la vapeur d'eau et ses sels alcalins sont très solubles.

Ces auteurs ont également préparé le sel de baryum $(\text{C}^6\text{H}^3.\text{Br}.\text{OH}.\text{COO})^2\text{Ba}$ cristallisant en aiguilles incolores.

Le sel de plomb $(\text{C}^6\text{H}^3.\text{Br}.\text{OH}.\text{COO})^2\text{Pb}$ a été obtenu par précipitation d'une solution concentrée de sel de baryum par une solution concentrée d'acétate de plomb. Le bromosalicylate de plomb se présente sur une masse blanche, anhydre, très peu soluble dans l'eau froide ou chaude.

(1) HENRY, *D. Ch. G.*, 1869, t. II, p. 275.

(2) H. HUBNER et C. HEINZERLING, *Zeits. fur Chern*, 1871, p. 711.

Le sel basique de plomb $C^6H^3Br\left\langle \begin{smallmatrix} COO \\ O \end{smallmatrix} \right\rangle Pb$ séparé par évaporation de solutions étendues de sel de baryum et d'acétate de plomb, cristallise en aiguilles.

Le sel d'argent $C^6H^3(Br)(OH)(CQOAg)$ a été préparé par double décomposition entre le sel d'ammonium et l'azotate d'argent. Il est insoluble dans l'eau.

Ils ont enfin isolé un sel de cuivre $(C^6H^3Br.OH.COO)^2Cu$, précipité jaune-vert, obtenu par action du sel de baryum ou d'ammonium de l'acide β . bromooxybenzoïque sur une solution saturée d'acétate de cuivre.

D'après HUBNER et HEINZERLING l'acide β . bromoxybenzoïque serait identique à l'acide bromosalicylique de HENRY.

Ces auteurs ont donc essayé de remplacer le bromure de phosphore par le brome. A cet effet, ils préparèrent une suspension d'acide salicylique pulvérisé, dans le sulfure de carbone tenant en dissolution du brome en léger excès. Après avoir maintenu le mélange au repos quelques heures, ils distillèrent le sulfure de carbone.

L'acide bromé cristallise dans l'eau, fond à 164-165°.

Le sel de baryum $(C^6H^3.Br.OH.COO)^2Ba + 3H^2O$, préparé avec cet acide, cristallise en aiguilles incolores, brillantes, très solubles.

Le sel de cuivre $(C^6H^3BrOH.COO)^2Cu$ est un précipité jaune vert et le sel de plomb un précipité blanc.

A. HAND (1) obtint un acide bromosalicylique fondant à 164° en faisant réagir d'après le procédé de HUBNER, une solution de brome dans le sulfure de carbone sur l'acide salicylique. Pour séparer l'acide bromosalicylique de l'acide salicylique non attaqué il distillait le sulfure de carbone, puis faisait bouillir le résidu avec de l'eau. Par refroidissement, la solution laissait déposer d'abord l'acide bromosalicylique.

R. DIERBACH (2) utilisa le procédé de HUBNER. Il traita, en outre l'acide diazosalicylique en suspension

(1) A. HAND, *Ann. du Chem. und Pharm.*, 1886, t. CCXXXIV, p. 133.

(2) R. DIERBACH, *Ann. der Chem. und Pharm.*, 1892, t. CCLXXIII, p. 122.

dans l'alcool par l'acide bromhydrique et le cuivre en poudre. L'acide obtenu fond à 164°.

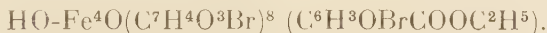
P. KAUSCHKE (1) par saponification du bromosalicylate de phényl, obtient un acide bromo-5-salicylique fondant à 175°.

TH. VAN WAVEREN (2), en faisant bouillir l'acide gluco-bromosalicylique avec de l'acide chlorhydrique, obtient un acide salicylique monobromé fondant à 175°.

TH. HEWITT, J. KENNER et H. SILK (3), ont préparé l'acide bromo-5-salicylique en versant une solution acétique de brome dans une solution acétique d'acide salicylique additionnée d'acide sulfurique. Ils distillèrent ensuite l'acide acétique sous pression réduite et obtinrent un liquide résiduel abondonnant très rapidement des cristaux qui lavés et séchés fondent à 161-163°.

M. CLAASZ (4) prépara un sel de fer $C^{63}H^{33}O^{27}Br^9Fe^4,8H^2O$ en traitant le bromosalicylate de sodium par le chlorure ferrique.

OECHSNER DE CONINCK et P. GÉRARD (5) préparèrent également un sel de fer $O.Fe^4O(C^7H^4O^3Br)^9$ en faisant réagir le bromo-5-salicylate de sodium sur le perchlorure de fer en solution aqueuse bouillante. Ce sel donne avec l'alcool chaud la combinaison :



En contact avec l'eau, sa formule devient : $HO-Fe(C^7H^4O^3Br)^2 + \frac{1}{2} H^2O$.

Ces diverses formes de bromo-5-salicylate de fer se présentent en cristaux violets foncés. |

D'autre part, ces auteurs obtinrent le sel basique de plomb $C^6H^3Br \begin{smallmatrix} \text{COO} \\ \text{O} \end{smallmatrix} > Pb, H^2O$ en traitant une solution étendue du sel de baryum par l'acétate de plomb.

Ils indiquent (6) la décomposition du bromosalicy-

(1) P. KAUSCHKE, *Journ. für prakt. Chem.*, 1895 (2), t. LI, p. 211.

(2) Th. VAN WAVEREN, *Arch. der Pharm.*, 1897, t. CCXXXV, p. 568.

(3) Th. HEWITT, J. KENNER et H. SILK, *Chem. Soc. of London*, 1904, t. LXXXV, p. 1228.

(4) CLAASZ, *Arch. der Pharm.*, 1915, t. CCLIII, p. 358.

(5) OECHSNER DE CONINCK et P. GÉRARD, *Compte-rendus*, 1915, t. CLX, p. 627.

(6) *Bull. Soc. Chim.*, 1915, (4), t. XVII, p. 283.

late de cuivre en CuBr^3 et en acide bromo-5-salicylique en traitant ce sel par un mélange de trois parties d'acide bromhydrique et d'une partie d'acide azotique.

Le bromosalicylate basique de plomb, humecté d'eau et porté précédemment au rouge se décompose en carbonate de plomb et en bromo phénol.

H. SIMONIS et H. SCHUHMANN (1) préparent l'acide bromo-5-salicylique à partir de la diméthyl-2-3-bromo-6-phénopyrone qu'ils traitèrent par un alcali.

MM. A. LEULIER et L. PINET (2) préparèrent cet acide bromé en traitant par l'acide bromhydrique à 65° Bé une suspension d'acide salicylique dans l'eau oxygénée à 11 volumes.

L'acide, cristallise par refroidissement de sa solution aqueuse bouillante et fond à 155° .

M. GIROD (3) a préparé l'acide bromo-5-salicylique par la méthode de A. HAND (*loc. cit.*) puis par celle de MM. A. LEULIER et L. PINET (*loc. cit.*), enfin par le procédé de MM. TH. HERNITT, J. KENNER et H. SILK (*loc. cit.*) qui lui a donné de bons résultats.

Pour voir si l'acide bromosalicylique obtenu par ces différentes méthodes était bien l'isomère 1,2,5, M. GIROD l'a comparé avec l'isomère 1,2,5 préparé en décomposant par l'acide bromhydrique en présence de poudre de cuivre le sulfate du diazoïque de l'acide amino-5-salicylique : $\text{C}^6\text{H}^3(\text{N}=\text{N}-\text{SO}^4\text{H})_5(\text{OH})_2(\text{COOH})_1$.

II. — Préparation.

Pour préparer l'acide bromo-5-salicylique, nous avons utilisé le procédé de MM. TH. HEWITT, J. KENNER et H. SILCK (*loc. cit.*).

Ce procédé consiste à faire réagir sur une solution d'acide salicylique dans l'acide acétique peu additionnée

(1) H. SIMONIS et H. SCHUHMANN, *D. Ch. G.*, 1917, t. L, p. 1145.

(2) A. LEULIER et L. PINET, *Bull. Soc. Chim.*, 1927, (4), t. XLI-XLII, p. 1366.

(3) Ch. GIROD, *Thèse Doct. Pharm.*, Paris, 1929, p. 54.

d'acide sulfurique concentré la quantité théorique de brome dissous également dans l'acide acétique.

D'après les auteurs, l'action de l'acide sulfurique empêcherait la fixation du brome en position 3 par rapport à la position 1 du carboxyle de l'acide salicylique, le brome se fixant uniquement en position 5.

Dans un ballon de BERTHELOT, on dissout 13 gr. 80 d'acide salicylique sec dans 100 cc. d'acide acétique cristallisable. A cette solution, on ajoute peu à peu et en agitant 20 gr. d'acide sulfurique concentré. Le mélange s'échauffe ; on y verse alors une solution de 16 gr. de brome dans 50 cc. d'acide acétique pur.

Au col du ballon de BERTHELOT est adapté un bouchon muni d'un tube étiré à son extrémité inférieure, le tube latéral étant relié à un réfrigérant ascendant. La liqueur rougeâtre est alors maintenue une heure au bain-marie ; au bout de quelques instants cette liqueur se décolore et devient jaune clair.

Un atome de brome se fixe en position 5 sur le carbone, tandis qu'un deuxième atome de brome s'unit à l'hydrogène déplacé pour former de l'acide bromhydrique qui s'échappe par le réfrigérant et que l'on reçoit dans l'eau.

La réaction terminée, la liqueur est distillée dans le vide avec faible rentrée d'air. Vers la fin de cette distillation, on observe la formation de cristaux, qui se multiplient rapidement par refroidissement de la solution. On essore le produit obtenu.

Les eaux-mères, additionnées d'eau, m'ont donné une très faible quantité (1 gr. environ) d'un produit blanc fondant à 152°.

Le produit essoré et séché est ensuite dissous dans le benzène chaud. La solution filtrée abandonne en refroidissant des cristaux en aiguilles blanches, réfringentes qui sont essorées et séchées.

Les eaux-mères, distillées au deux tiers de leur volume, fournissent par refroidissement une deuxième cristallisation.

Nous avons effectué deux préparations d'acide bromo-5-salicylique en utilisant pour chacune d'elles 13 gr. 80 d'acide salicylique et 16 gr. de brome.

1^{re} PRÉPARATION. — Le produit brut, sec, obtenu après distillation de l'acide acétique, pèse 20 gr. et fond à 158°-162°.

Le produit de première cristallisation dans le benzène se présente en aiguilles blanches, assez réfringentes; il pèse 18 gr. et fond à 166°-167°. Rendement 82,95/o.

Une deuxième cristallisation nous a fourni 1 gr. d'un produit moins bien cristallisé que le précédent et très légèrement coloré en jaune, fondant à 159°-162°.

2^e PRÉPARATION. — Le produit brut, sec, obtenu après distillation de l'acide acétique, pèse 19 gr. 90 et fond à 160°-162°.

Le produit de première cristallisation dans le benzène se présente en aiguilles blanches et réfringentes; il pèse 19 gr. et fond à 168°. Rendement=91,6/o.

Une deuxième cristallisation nous a donné des traces d'un produit non cristallisé et coloré en jaune.

L'acide bromo-5-salicylique obtenu dans les deux préparations citées est cristallisé en aiguilles blanches, courtes et réfringentes.

Cet acide est soluble dans l'eau bouillante, peu soluble dans l'eau à 15°, soluble dans l'alcool, l'éther, l'acide acétique, l'éther acétique, insoluble dans l'éther de pétrole.

Le benzène et le chloroforme le dissolvent à chaud, 10 cc. de benzène bouillant dissolvent 1 gr. d'acide bromo-5-salicylique.

La solution d'acide bromo-5-salicylique rougit le tournesol, et se colore en violet par addition de perchlorure de fer dilué (solution à 1/100).

III. — Analyse et dosage de l'acide bromo-5-salicylique.

Dosage acidimétrique de l'acide bromo-5-salicylique en solution aqueuse par la soude N/10. — Le poids moléculaire de l'acide bromo-5-salicylique étant 216,995, nous avons dissous une prise d'essai de cet acide (2 gr. 17) dans 50 cc. d'eau et nous avons étendu la liqueur à 100 cc. 1^{er} de cette solution contenant donc 0,0127 d'acide bromo-5-salicylique, la solution ainsi préparée est sensiblement N/10.

On titre cette solution par une solution N/10 de soude en présence de quelques gouttes de solution de phtaléine choisie comme indicateur coloré.

Les résultats ont été les suivants :

1^{er} *dosage* : 10 cc. sol. d'acide bromo-5-salicylique à 2,17 % neutralisés par 9 cc. 9 NaOH N/10.

2^e *dosage* : 10 cc. sol. d'acide bromo-5-salicylique à 2,17 % neutralisés par 9^{cc}.9 NaOH N/10.

3^e *dosage* : 20 cc. sol. d'acide bromo-5-salicylique à 2,17 % neutralisés par 20 cc. NaOH N/10.

L'acide bromo-5-salicylique se comporte comme un monoacide, son degré de pureté est satisfaisant.

Dosage du brome par la méthode à la chaux :

Prise d'essai en acide : 0,50	Br Ag = 0,425
Trouvé %	Calculé % pour C ⁷ H ⁵ O ³ Br
Br : 36,424	36,829

IV. — Étude du composé insoluble obtenu par action de l'iode et des alcalis sur l'acide bromo-5-salicylique ou par action du carbonate de sodium sur le bromo-4-diiodo-2-6-phénol.

MM. BRENANS et GIROD (1) ont obtenu le bromo-4-diiodo-2-6-phénol en faisant réagir sur l'acide bromo-5-

(1) P. BRENANS et Ch. GIROD, *C. R. Ac. Sc.*, t. CLCCCVI, 1928, p. 1553.

salicylique l'iode en présence de soude ou de carbonate de sodium.

Ces auteurs, en traitant ce phénol trihalogéné par un excès de carbonate de sodium obtinrent un composé rouge, insoluble, bromo-iodé, dont ils ont étudié la constitution chimique.

1^o Préparation du composé rouge insoluble par action de l'iode et d'un alcali libre ou carbonaté sur l'acide bromo-5-salicylique.

Le réactif iode+alcali transforme l'acide bromo-5-salicylique en bromo-4-diiodo 2-6-phénol qui, par suite de l'excès d'alcali, est lui-même transformé en composé rouge insoluble.

Nous nous sommes proposé d'étudier la composition de ce « corps rouge » et de voir s'il se prêterait à un dosage pondéral de l'acide bromo-5-salicylique.

A. Préparation du composé rouge par l'iode et le carbonate de sodium.

On introduit dans 100 cc. d'eau la prise d'essai d'acide bromo-5-salicylique avec environ trois fois son poids de carbonate de sodium. On ajoute à cette solution un grand excès d'iode.

Dès l'addition de l'iode, on observe à la surface du liquide une pellicule rouge. Le mélange est alors maintenu au bain-marie bouillant pendant deux heures.

Le mélange refroidi, on l'acidifie par de l'acide sulfurique 3 N. La liqueur brune est décolorée par quelques bulles de gaz sulfureux.

Le précipité rouge ainsi formé et recueilli sur filtres équilibrés, puis lavé très soigneusement à l'eau bouillante jusqu'à ce que les eaux de lavage ne soient plus acides.

Le composé rouge est alors séché à 100° et pesé.

Nous avons opéré ainsi sur quatre prises d'essai :

Les résultats obtenus ont été les suivants :

a) Prise d'essai d'acide bromo-5-salicylique : 0,2105 — Poids de composé rouge : 0,3155.

$$\text{Rapport} \frac{\text{Poids de rouge}}{\text{Poids d'acide}} = \frac{3155}{2105} = 1,4995$$

b) Prise d'essai d'acide bromo-5-salicylique : 0,148 — Poids de composé rouge : 0,2235.

$$\text{Rapport} \frac{\text{Poids de rouge}}{\text{Poids d'acide}} = \frac{2235}{1480} = 1,5101$$

c) Prise d'essai d'acide bromo-5-salicylique : 0,277 — Poids de composé rouge : 0,4110.

$$\frac{\text{Poids de rouge}}{\text{Poids d'acide}} = \frac{4110}{2770} = 1,4837$$

d) Prise d'essai d'acide bromo-5-salicylique : 1 — Poids de composé rouge : 1,5195.

$$\text{Rapport} \frac{\text{Poids de rouge}}{\text{Poids d'acide}} = \frac{1,5195}{1} = 1,5195$$

B. Préparation du composé rouge par l'iode et la soude.

Le mode opératoire employé a été celui indiqué précédemment, la soude remplaçant le carbonate de sodium.

Quatre prises d'essai d'acide bromo-5-salicylique traitées nous ont donné les résultats suivants :

a) Prise d'essai d'acide bromo-5-salicylique : 0,21 — Poids de composé rouge : 0,3160.

$$\text{Rapport} \frac{\text{Poids de rouge}}{\text{Poids d'acide}} = \frac{3160}{2100} = 1,5047$$

b) Prise d'essai d'acide bromo-5-salicylique : 0,4195 — Poids de composé rouge : 0,2305.

$$\text{Rapport} \frac{\text{Poids de rouge}}{\text{Poids d'acide}} = \frac{2305}{1495} = 1,5418$$

c) Prise d'essai d'acide bromo-salicylique : 0,277 — Poids de composé rouge : 0,4185.

$$\text{Rapport} \frac{\text{Poids de rouge}}{\text{Poids d'acide}} = \frac{4185}{2770} = 1,5108$$

d) Prise d'essai d'acide bromo-5-salicylique : 0,8030 — Poids de composé rouge : 1,220.

$$\text{Rapport : } \frac{\text{Poids de rouge}}{\text{Poids d'acide}} = \frac{1,22}{0,803} = 1,5191$$

Les rouges obtenus dans les deux préparations précédentes ont été triturés au mortier avec de la soude. Recueillis sur un filtre, ils ont été lavés à l'eau bouillante.

Les eaux de lavages alcalines, neutralisées par l'acide sulfurique en léger excès n'ont pas précipité, même après un repos de 48 heures.

Cette opération a eu pour but de nous assurer que tout l'acide bromo-5-salicylique a été transformé complètement en composé rouge.

Le rapport constant, voisin de 1,52, peut donc servir au dosage de l'acide bromo-5-salicylique.

Nous avons dosé le brome et l'iode dans ce composé rouge insoluble afin d'en étudier sa composition.

Dosage des halogènes par la méthode à la chaux :

Prise d'essai de rouge obtenu à l'aide du CO^*Na^2 : 0,726 — Ag I + Ag Br = 0,984.

Prise d'essai de rouge obtenu à l'aide de NaOH : 0,9195 — Ag I + Ag Br = 1,264.

Nous avons calculé les proportions de brome et d'iode du mélange d'halogénures d'argent obtenu dans le dosage à la chaux, en réduisant les halogénures d'argent par le zinc et l'acide sulfurique selon la technique de M. BOUGAULT (*loc. cit.*).

Dosage du brome et de l'iode par la méthode de M. BOUGAULT.

Ag I + Ag Br = 0,749 — Poids de rouge correspondant : 0,5485 — Ag = 0,260.

Br pour la prise d'essai : 0,0314 Br% = 5,724

I pour la prise d'essai : 0,364 I% = 66,363

2^o Préparation du composé rouge insoluble, par action du carbonate de sodium sur le bromo-4-diiodo-2-6-phénol.

L'excès d'iode employé pour la transformation de l'acide bromo-5-salicylique en composé « rouge » rend impossible le dosage des halogènes arrachés à la molécule de phénol. Nous avons donc fait agir sur le bromo-4-diiodo-2-6-phénol, le carbonate de sodium seul, selon la technique employée par M. GIROD (*loc. cit.*), mais en utilisant des méthodes de dosages différentes.

Le bromo-4-diiodo-2-6-phénol, dont nous nous sommes servi a été préparé par MM. BRENANS et GIROD (1) en faisant réagir sur l'acide bromo-5-salicylique l'iode en présence de soude ou de carbonate de sodium. Purifié par cristallisation dans la benzène, ce phénol fond à 128°.

M. YEU (2) a préparé le bromo-4-diiodo-2-6-phénol en traitant une solution acétique de diiodo-2-6-phénol par une dissolution de brome dans l'acide acétique.

Une prise d'essai de bromo-4-diiodo-2-6-phénol a été traitée par quatre à cinq fois son poids de carbonate de sodium et vingt fois son poids d'eau. A froid, le phénol se colore déjà en rouge. Le mélange est maintenu au bain-marie bouillant pendant plusieurs heures, en renouvelant l'eau évaporée.

Le composé rouge formé est reçu sur filtres équilibrés, lavé à l'eau bouillante jusqu'à ce que les eaux de lavage ne soient plus alcalines, puis séché à 100°.

Analyse du rouge : Dosage des halogènes par la méthode à la chaux — séparation du brome et de l'iode à l'état d'halogénures d'argent par l'ammoniaque.

Subst : 0,5075 — I Ag = 0,609 — Br Ag = 0,071
I = 0,3288 — Br = 0,0301 — I % = 64,80 — Br % = 5,93.

Les eaux-mères alcalines additionnées des eaux de lavages contiennent la totalité du brome et de l'iode arrachés à la molécule de bromo-4-diiodo-2-6-phénol, ainsi que le phénol non transformé, soluble en milieu al-

(1) BRENANS et GIROD, *C. R. Acad. Sc.*, t. CLXXXVI 1928, p. 1128.

(2) YEU, *Thèse Doct. Pharm.*, Paris, 1932, p. 62.

calin. On acidifie par un léger excès d'acide sulfurique : la liqueur colorée en jaune par l'iode et le brome est décolorée par une goutte de solution concentrée de gaz sulfureux.

On observe, après repos, un léger précipité blanc de phénol bromodiiodé non transformé, que l'on extrait par l'éther. Cette solution éthérée, évaporée, laisse un résidu insignifiant.

Le bromo-4-diiodo-2-6-phénol a donc été presque intégralement transformé en composé rouge.

La solution sulfurique, additionnée d'un excès de nitrate d'argent nitrique, est maintenue quelques minutes au bain-marie. Après un repos de 12 heures à l'obscurité, les halogénures d'argent recueillis sur un filtre sont lavés, séchés et pesés.

Une prise d'essai de ces halogénures d'argent a été transformée en argent par l'acide sulfurique et le zinc selon la technique décrite par M. BOUGAULT (*loc. cit.*).

Le précipité d'argent recueilli est séché puis pesé.

Du poids d'halogénures d'argent et du poids d'argent on déduit le poids d'iode et de brome arrachés à la prise d'essai de bromo-diiodo-phénol.

Le filtrat provenant de la séparation de l'argent contient la totalité du brome et de l'iode à l'état d'hydracides. On prélève la moitié de cette solution que l'on étend d'eau et que l'on alcalinise par l'ammoniaque, on y ajoute 1 gr. d'alun de fer (Méthode DENIGÈS-CHELLE modifiée par MM. LEBEAU et DAMIENS, *loc. cit.*)

On chasse par distillation l'iode déplacé et on le reçoit dans une solution d'iodure de potassium.

Cette solution d'iode iodurée est alors titrée par une solution N/10 d'hyposulfite de sodium. Le poids d'iode trouvé, multiplié par 2, représente l'iode arraché à la prise d'essai de phénol.

Dans le résidu de la distillation, on a recherché le brome de la manière suivante :

A 10 cc. de résidu on ajoute successivement 0 cc. 4 d'acide chlorhydrique, puis 2 cc. d'acide sulfurique. On laisse refroidir et on ajoute encore 0 cc. 4 de solution de chromate de potassium à 2^o/o. Après 10 minutes de repos on fait tomber goutte à goutte 2 cc. de réactif DENIGÈS-CHELLE (fuchsine acide, solution aqueuse 1/1000 dans solution à 3^o/o en volume d'acide sulfurique) et 2 cc. de chloroforme. On agite vivement pendant 30 secondes et on abandonne au repos.

Le chloroforme se colore en violet, donc présence de brome.

La seconde moitié du filtrat provenant de la séparation de l'argent est étendue d'eau (300 cc.). On y ajoute quelques gouttes d'acide sulfurique et 1 gr. de nitrite de sodium exempt de chlore.

On fait bouillir le tout jusqu'à disparition de l'iode, en ayant soin de remplacer l'eau évaporée, de manière que le volume du liquide reste constant. L'iode chassé complètement, la liqueur reste incolore, même après une nouvelle addition de nitrite ; cette condition réalisée, on ajoute un excès de nitrate d'argent. On recueille, après repos à l'obscurité, le bromure d'argent précipité, qui est séché et pesé. On en déduit le poids de brome correspondant qui représente la moitié du poids de brome arraché à la prise d'essai de phénol bromodiiodé.

Ces trois méthodes de dosage effectuées sur les eaux mères de deux prises d'essai de bromo-4-diiodo-2-6-phénol transformées en composé rouge insoluble nous ont donné les résultats suivants :

Analyse des eaux-mères.

- a) Bromo-4-diiodo-2-6-phénol : 1 — Poids de rouge : 0,7665.
b) Br. mo-4-diiodo-2-6-phénol : 0,4895 — Poids de rouge : 0,384.

I. Dosage du brome et de l'iode par ma méthode de M. BOUGAULT.

- a) Ag I + Ag Br = 0,4685. Ag = 0,25. I = 0,0908.
Br = 0,1275. I % = 9,08. Br % = 12,77.
b) Ag I + Ag Br = 0,2285. Ag = 0,1245. I = 0,0369.
Br = 0,0688. I % = 7,04 Br % = 14,05.

II. Dosage de l'iode, par la méthode DENIGÈS-CHELLE.

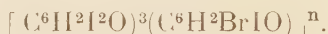
a)	I = 0,0805	I % = 8,05
b)	I = 0,0405	I % = 8,08

III. Dosage du brome dans la solution d'hydracides après élimination de l'iode par le nitrite de sodium en milieu sulfurique.

a)	Br = 0,1305	Br % = 13,05
b)	Br = 0,075	Br % = 15,30

CONCLUSIONS. — Nous avons rappelé, en étudiant l'acide chloro-5-salicÿlique, les travaux effectués par M. GIROD sur le bromo-4-diiodo-2-6-phénol.

Cet auteur attribue au composé rouge obtenu par action d'un alcali sur ce phénol trihalogéné symétrique la formule suivante :



Les résultats de nos dosages, très voisins de ceux donnés par M. GIROD, semblent confirmer les hypothèses que nous avons faites à ce sujet dans un précédent chapitre.

Le composé rouge, d'après la formule précédente, a pour poids moléculaire 1328,544 et contient 6,015% de Brome et 66,363% d'Iode.

De plus, pour obtenir ce composé, il est nécessaire de mettre en œuvre quatre molécules de phénol bromodiiodé qui, dans leur transformation perdent 14,11% de leur brome et 7,47% de leur iode.

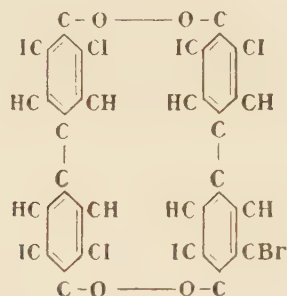
Tous ces chiffres sont très voisins de ceux trouvés dans les dosages précédemment décrits. Dès lors, nous pouvons expliquer la transformation du bromo-4-diiodo-2-6-phénol en un composé rouge insoluble de la façon suivante.

Trois molécules de bromo-4-diiodo-2-6-phénol se transforment, à la manière du triiodophénol, en trois résidus iodés.

Une quatrième molécule perd son halogène en position ortho libérant, ainsi le carbone correspondant sur

lequel viendrait se fixer le brome de la position para.

Ces quatre résidus soudés par leurs carbones libres, donneraient au composé rouge bromo-iodé la constitution chimique suivante.

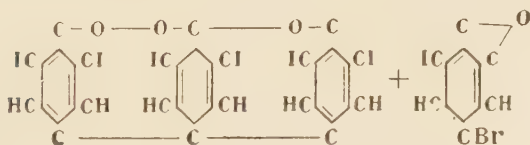


On peut toutefois envisager une autre explication de la réaction.

Les trois molécules de phénols bromo diiodés se transformeraient par élimination de trois molécules d'acide bromhydrique en trois résidus iodés qui s'uniraient par leurs carbones libres.

La quatrième molécule, perdant son iode en position ortho se transformerait en oxyde bromiodé.

Le schéma suivant représente ces deux réactions :



CHAPITRE IV

PRÉPARATIONS DE QUELQUES SELS MINÉRAUX ET ORGANIQUES DE L'ACIDE BROMO-5-SALICYLIQUE

Généralités

Les sels minéraux ont été obtenus, parallèlement à ceux de l'acide chloro-5-salicylique, soit par double décomposition entre les bromo-5-salicylates de sodium ou de baryum et les sulfates, azotates ou autres sels métalliques, soit par action de l'acide bromo-5-salicylique sur les oxydes ou carbonates métalliques.

Les sel organiques ont été préparés par action de l'acide bromo-5-salicylique sur les bases organiques, ou bien en faisant agir cet acide sur les sulfates d'alcaloïdes.

Pour chaque sel, il sera exposé la préparation, quelques propriétés physiques et chimiques, enfin le dosage des constituants métaux ou alcaloïdes et acide bromo-5-salicylique.

On a très souvent analysé les sels obtenus, par la méthode suivante :

Une prise d'essai du sel a été décomposée par l'acide chlorhydrique dilué. L'acide bromo-5-salicylique ainsi déplacé a été extrait par l'éther. Les solutions éthérées, séparées et réunies, ont été abandonnées à l'évaporation : le résidu d'acide séché dans le vide a été pesé.

Le chlorure métallique, transformé en sel fixe a également été pesé.

Pour la préparation de certains sels, nous avons employé les bromo-5-salicylates de sodium et de baryum déjà étudiés.

Nous indiquerons donc au début le mode de préparation suivi, ainsi que les principales propriétés et le mode d'analyse de ces sels.

A. SELS MINÉRAUX.

I. — *Bromo-5-salicylate de sodium.*



$$\text{Br } \text{o}/\text{o} = 33,44 \quad \text{Na } \text{o}/\text{o} = 9,622 \quad \text{C}^7\text{H}^5\text{O}^3\text{Br } \text{o}/\text{o} = 90,799.$$

1) PRÉPARATION. — Ce sel a été préparé en faisant agir une molécule de carbonate de sodium anhydre sur une solution aqueuse de deux molécules d'acide bromo-5-salicylique.

On dissout 17 gr. 39 d'acide bromo-5-salicylique dans 100 cc. d'eau bouillante, puis on ajoute à cette solution maintenue à faible ébullition 4 gr. 24 (excès) de carbonate de sodium, peu à peu et en agitant.

On observe un dégagement d'anhydrique carbonique. On filtre la solution alcaline (excès de CO^3Na^2). On laisse refroidir.

On recueille une première cristallisation (13,60). Rendement $\text{o}/\text{o} = 71,20$.

Les eaux-mères, distillées dans le vide, donnent un résidu grisâtre (3,35).

2) PROPRIÉTÉS. — Sel blanc cristallisé en aiguilles réfringentes, très soluble dans l'eau, insoluble dans les solvants organiques. Sa solution donne les réactions des salicylates.

3) ANALYSE. — a) *Dosage par pesée de l'acide bromo-5-salicylique* extrait par l'éther après décomposition du sel par l'acide chlorhydrique.

Prises d'essai : 0,504 et 0,4972

Trouvé % Acide bromo-5-salicylique : 90,476 et 91,009

Calculé % pour $\text{C}^7\text{H}^4\text{Br } \text{O}^3\text{Na}$ 90,799

b) *Dosage sur les mêmes prises d'essai du sodium à l'état de sulfate.*

Prises d'essai : 0,504 et 0,4972

Trouvé %	Calculé % pour $C^7H^3O^3Br Na$
Na : 10,317 et 9,79	9,622

II. — *Bromo-5-salicylate de baryum*

$[C^6H^3Br_5(OH)(COO)]^2Ba = 569,344$
 $Br^o/o = 28,074 Ba^o/o = 24,127 C^7H^5O^3Br^o/o = 79,226$

1) PRÉPARATION. — Ce sel a été préparé en faisant agir une molécule de carbonate de baryum anhydre sur une solution aqueuse de deux molécules d'acide bromo-5-salicylique.

On dissout 12 gr. 99 d'acide bromo-5-salicylique dans 100 cc. d'eau bouillante, puis on ajoute peu à peu, en agitant et en maintenant la solution à une faible ébullition, 5 gr. 91 de carbonate de baryum (excès). On filtre pour séparer l'excès de carbonate de baryum. On laisse cristalliser par refroidissement. On recueille une première cristallisation (12 gr. 03). Rendement $o/o = 70$.

Les eaux-mères, distillées dans le vide, donnent un résidu grisâtre pesant 4 gr.

2) PROPRIÉTÉS. — Sel blanc cristallisé en fines aiguilles peu réfrigentes, solubles dans l'eau, insolubles dans les solvants organiques. La solution de bromo-5-salicylate de baryum donne la réaction des salicylates par le perchlorure de fer.

3) a) *Dosage par pesée de l'acide bromo-5-salicylique* extrait par l'éther après décomposition du sel par l'acide chlorhydrique.

Prises d'essai : 0,692 et 0,684

Trouvé % Acide bromo-5-salicylique : 78,915 et 79,105

Calculé % pour $C^4H^8O^3Br^2Ba$ 79,226

b) *Dosage sur les mêmes prises d'essai, du baryum à l'état de sulfate.*

Prises d'essai : 0,692 et 0,684

Trouvé %
Ba : 23,41 et 23,677

Calculé % pour $C^{14}H^3O^6Br^2Ba$
24,127

III. — *Bromo-5-salicylate neutre de Mercure*

$[C^6H^3Br_5(OH)(COO)]^2Hg = 632,574$

$Br^0/o = 25,268$ $Hg^0/o = 31,711$ $C^7H^5O^3Br^0/o = 68,606$.

1) PRÉPARATION. — Ce sel a été préparé par double décomposition entre le bromo-5-salicylate de sodium et l'acétate mercurique.

On dissout 4 gr. 34 (2 mol.) d'acide bromo-5-salicylique dans 100 cc. d'eau et 20 cc. de soude normale (2 mol.) soit 0,80 de soude. Cette dissolution se fait à chaud et en agitant. On ajoute ensuite à cette solution 8 cc. 30 de soude normale (excès) qui serviront à neutraliser dans la solution d'acétate mercurique l'excès d'acide acétique.

On dissout ensuite 2 gr. 16 d'oxyde jaune à l'aide de 10 cc. d'eau chaude et de 4 cc. d'une solution d'acide acétique à 30 % (soit 1 gr. 20 d'acide acétique). Enfin on y ajoute 1 cc. 8 de la solution d'acide acétique, excès qui exige pour sa neutralisation les 8 cc. 30 de soude N ajoutés précédemment à la solution de bromo-5-salicylate de sodium.

En versant la solution d'acétate mercurique dans la solution tiède de bromo-5-salicylate de sodium, on obtient un précipité blanc immédiat.

On laisse en contact et quelques heures, puis on essore le précipité ainsi obtenu. On le sèche à 80° à l'étuve, puis dans le vide.

On obtient 5 gr. 55 de produit sec qui ont été traités pendant une heure par 50 cc. d'alcool à 90° au réfrigérant ascendant. Après refroidissement le bromo-5-salicylate de mercure a été essoré, puis séché.

Le produit sec pèse 5 g. 49. L'alcool séparé a été distillé. Le résidu de cette distillation repris par quelques centimètres cubes d'eau s'est entièrement dissous, puis a cristallisé par refroidissement (traces d'acide bromo-5-salicylique non combiné).

Les eaux-mères ont troublé très légèrement par addition d'acide chlorhydrique; elles se sont très légèrement colorées en violet par le perchlorure de fer dilué. Traitées par la soude, on n'a pas observé la formation d'oxyde jaune de mercure.

Ces réactions prouvent que les eaux-mères ne contiennent pas de sels mercuriques, mais qu'elles dissolvent cependant des traces de bromo-5-salicylate de sodium, et d'acide bromo-5-salicylique non combinés.

2) PROPRIÉTÉS. — Le bromo-5-salicylate neutre de mercure est un sel blanc, insoluble dans l'eau, insoluble dans les solvants organiques (chloroforme, éther, alcool à 95°, alcool à 90°, éther, éther de pétrole).

L'acide chlorhydrique dilué et à chaud le décompose en chlorure mercurique soluble et en acide bromo-5-salicylique. Cette solution, traitée par l'hydrogène sulfuré, donne un précipité noir de sulfure de mercure. Le bromo-5-salicylate de mercure, traité par le sulfure d'ammonium, fournit également un sulfure noir.

Il donne une coloration violette par le perchlorure de fer dilué.

Chauffé avec une solution iodo-ioduré et de la soude en excès, on obtient un composé rouge insoluble.

3) ANALYSE. — a) *Dosage de l'acide bromo-5-salicylique par pesée.* On décompose le bromo-5-salicylate de mercure à l'aide d'acide chlorhydrique dilué chaud, et l'on extrait l'acide bromo-5-salicylique ainsi libéré par l'éther.

Prise d'essai : 0,855	Acide bromo-5-salicylique : 0,5779
Trouvé %	Calculé % pour $C^{14}H^8O^2Br^2Hg$
Acide bromo-5-salicylique : 67,595	68,606

b) *Dosage du mercure par le procédé à la chaux sodée.*

Prise d'essai : 0,851

Hg : 0,2638

Trouvé %

Calculé % pour $C^{14}H^8O^6Br^2Hg$

Hg : 30,998

31,711

IV. — *Bromo-5-salicylate neutre de Bismuth.*

$[C^6H^3Br_5(OH)(COOH)]^3Bi = 855,961$

Br% = 27,776 Bi% = 24,300 Bi²O³% = 27,104 C⁷H⁵O³

Br% = 76,052

1) PRÉPARATIONS. — Ce sel a été préparé par double décomposition entre le bromo-5-salicylate de sodium et l'azotate neutre de bismuth en milieu eau glycérinée.

On dissout 2 gr. 59 de bromosalicylate de sodium dans 10 cc. d'une solution tiède de glycérine et d'eau poids égaux.

Dans 5 cc. d'une solution glycérinée semblable à la précédente, on dissout 1 gr. 81 d'azotate neutre de bismuth. On verse cette solution dans la première. On obtient immédiatement un précipité blanc. Le mélange est maintenu quelques instants au bain-marie. On laisse en contact 24 heures. On essore. On lave le produit avec une solution saturée de bromosalicylate de sodium ; ceci ayant pour but d'empêcher l'hydrolyse du sel de bismuth.

Les eaux-mères légèrement colorées en jaune ont une réaction acide au tournesol, ce qui exclut la présence de bromosalicylate de sodium (sel neutre). L'eau-mère donne avec une solution de perchlorure de fer diluée une faible coloration violette, ce qui indiquerait la présence de traces d'acide bromosalicylique, ou une faible solubilité du bromosalicylate neutre de Bismuth : en effet, si l'on acidule ces eaux-mères par l'acide chlorhydrique on observe un précipité blanc, si l'on fait ensuite passer un courant d'hydrogène sulfuré on recueille après filtration un précipité tenu de sulfure de bismuth.

La réaction a donc été totale.

Poids de produit sec : 3 gr. 05

Rendement : 95,31 %.

2) PROPRIÉTÉS. — Le bromo-5-salicylate de bismuth neutre est une poudre cristalline, blanche, insoluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool fort ou faible, dans le chloroforme, le benzène et l'éther.

Chauffé avec de l'acide chlorhydrique dilué au 1/10^e, il est décomposé en acide bromo-5-salicylique insoluble et en chlorure de bismuth soluble qui, traité par un courant d'hydrogène sulfuré, se transforme en sulfure noir de bismuth qui précipite.

Le sulfure d'ammonium le noircit.

En suspension dans l'eau, il donne par addition de quelques gouttes d'une solution à 1/100 de perchlorure de fer une coloration violette, réaction des salicylates.

3) ANALYSE. — a) *Dosage sur la même prise d'essai de l'acide bromo-5-salicylique et du bismuth à l'état d'oxyde O³Bi².*

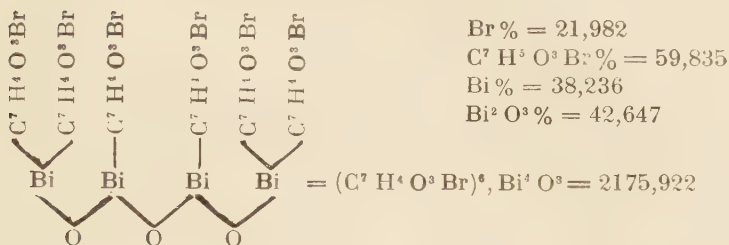
On décompose le sel en suspension dans l'eau par de l'acide chlorhydrique 1/10, on extrait l'acide bromo-5-salicylique par l'éther. Le chlorure de bismuth libéré est transformé en sulfure, puis en azotate, qui a été calciné. On pèse l'oxyde O³Bi² ainsi obtenu.

Prise d'essai : 0,8005	Acide bromo-5-salicylique : 0,604
Bi ² O ³ : 0,215.	
Trouvé %	Calculé % pour C ²¹ H ¹² O ⁹ Br ³ Bi
Acide bromo-5-salicylique : 75,47	76,052
Bi ² O ³ : 26,86	27,104
Bi : 24,031	24,30

b) *Dosage du bismuth par calcination du bromo-5-salicylate neutre de bismuth, transformation en azotate de bismuth par l'acide azotique, nouvelle calcination de l'azotate transformé en oxyde O³Bi² qui a été pesé.*

Prise d'essai : 0,2465	Bi ² O ³ : 0,065
Trouvé %	Calculé % pour C ²¹ H ¹² O ⁹ Br ³ Bi
Bi ² O ³ : 26,97	27,104
Bi : 24,179	24,30

V. — *Bromo-5-salicylate basique de Bismuth*



1) PRÉPARATION. — Le bromo-5-salicylate basique de bismuth a été préparé par le procédé de M. PICON.

On met en contact 3 gr. 57 d'acide bromo-5-salicylique (poids théorique + le 1/10^{me} de ce poids pour que le sel de bismuth formé soit en solution d'acide bromo-5-salicylique et non en solution aqueuse, ce qui favoriserait l'hydrolyse de ce sel) et 2 gr. 31 d'oxyde de Bismuth Bi²O³, le tout en suspension dans 40 cc. d'eau.

On maintient le tout au bain-marie et au réfrigérant à reflux pendant six heures. La réaction terminée, on obtient un produit blanc très homogène.

On l'essore aussitôt et rapidement alors qu'il est encore chaud. On laisse sécher à l'air, puis dans le vide en présence d'acide sulfurique.

On obtient 5 gr. 35 de produit sec, soit un rendement % de 98,36.

Les eaux-mères traitées par l'acide chlorhydrique et par un courant d'hydrogène sulfuré ne donne aucun précipité de sulfure de bismuth.

2) PROPRIÉTÉS. — Poudre cristalline blanche insoluble dans l'eau, insoluble dans les solvants organiques. Traité par l'acide chlorhydrique au 1/10^{me}, le sel se décompose en acide bromo-5-salicylique et en chlorure de Bismuth.

La solution chlorhydrique de bromo-5-salicylate basique de bismuth traitée par courant d'hydrogène sulfuré donne un précipité noir de sulfure.

En suspension dans l'eau le sel donne la réaction des salicylates par le perchlorure de fer dilué.

Par addition de sulfure d'ammonium le bromo-5-salicylate de bismuth noircit.

3) ANALYSE. — a) *Dosage sur la même prise d'essai de l'acide bromo-5-salicylique et du Bismuth à l'état d'oxyde O^3Bi^2 .*

Ces dosages ont été effectués selon la technique employée précédemment pour le chloro-5-salicylate neutre de bismuth.

Prise d'essai : 0,846 - Acide bromo-5-salicylique : 0,5007
 O^3Bi^2 : 0,3395.

	Trouvé %	Calculé % pour $(C^7H^4BrO^3)^2, Bi^4O^3$
Acide bromo-5-salicylique :	59,18	59,835
O^3Bi^2	40,13	42,647
Bi :	35,978	38,236

b) *Dosage du bismuth à l'état d'oxyde O^3Bi^2 obtenu par calcination directe du bromo-5-salicylate basique de bismuth.*

Le pourcentage en bismuth trouvé dans le précédent dosage étant un peu inférieure au chiffre théorique, nous avons effectué un second dosage du bismuth par calcination du bromo-5-salicylate basique de bismuth, transformé en azotate de bismuth par l'acide azotique, puis en oxyde Bi^2O^3 par une nouvelle calcination.

Prise d'essai :	0,252	$O^3Bi^2 = 0,1045$
Trouvé %		Calciné % pour $(C^7H^4BrO^3)^2, Bi^4O^3$
O^3Bi :	41,46	42,647
Bi :	37,127	38,236

VI. — Bromo-5-salicylate de Zinc.



$$Br^0/o = 32,138 \quad Zn^0/o = 13,143 \quad C^7H^5O^3 \quad Br^0/o = 87,261$$

1) PRÉPARATION. — Ce sel a été préparé par double décomposition entre le bromo-5-salicylate de sodium et le sulfate de zinc.

On dissout 3 gr. 71 de bromo-5-salicylate de sodium dans 50 cc. d'eau chaude. On y ajoute une solution de 2 gr. 24 de sulfate de zinc ($\text{SO}_4\text{Zn}, 7\text{H}_2\text{O}$) dans 10 cc. d'eau.

Après quelques minutes, la liqueur trouble, puis précipite. On laisse en contact pendant 24 heures. On essore, puis on sèche le produit à l'air, et enfin dans le vide, en présence d'acide sulfurique.

Le produit sec pèse 3 gr. 50, soit un rendement de 90,44/o.

Les eaux-mères évaporées au bain-marie dans une capsule ont donné un résidu peu volumineux constitué en grande partie par du sulfate de sodium.

2) PROPRIÉTÉS. — Le bromo-5-salicylate de zinc est blanc, pulvérulent, très peu soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool, la benzine, l'éther de pétrole, le chloroforme et l'éther.

En suspension dans l'eau, il donne la réaction des salicylates avec le perchlorure de fer dilué. A chaud, il est soluble dans la potasse diluée. Cette solution acidulée par l'acide acétique décompose ce sel de zinc en acide bromo-5-salicylique et en acétate de zinc très soluble. Cette solution d'acétate de zinc, séparée par filtration, traitée par l'hydrogène sulfuré, donne un précipité blanc de sulfure de zinc.

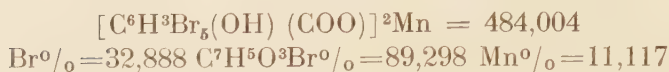
3) ANALYSE. — On décompose le bromo-5-salicylate de zinc par l'acide chlorhydrique dilué. On extrait par l'éther l'acide bromo-5-salicylique libéré qui est pesé.

Le chlorure de zinc transformé en carbonate par le carbonate de sodium est calciné et pesé à l'état d'oxyde.

Ce dosage a été effectué selon la technique employée pour le chloro-5-salicylate de zinc.

Prise d'essai : 0,988		Acide bromo-5-salicylique : 0,8645	
ZnO = 0,156.			
Trouvé %		Calculé % pour $\text{C}^{14}\text{H}^8\text{O}^2\text{Br}^2\text{Zn}$	
Acide bromo-5-salicylique :		87,50	87,261
Zn :		12,683	13,138

VII. — *Bromo-5-salicylate de Manganèse*



1) PRÉPARATION. — 1. *Par double décomposition entre le bromo-5-salicylate de sodium et le sulfate manganoux.*

On dissout dans 20 cc. d'eau bouillante 4 gr. 78 de bromo-5-salicylate de sodium ; on y ajoute une solution de 2 gr. 23 de sulfate manganoux SO^4Mn , $4\text{H}^2\text{O}$ dans 10 gr. d'eau bouillante.

On obtient une solution très limpide, mais légèrement colorée en jaune. On laisse refroidir. Après 24 heures, on obtient une abondante cristallisation en aiguilles blanches, réfringentes. On essore. On sèche le produit dans le vide en présence d'acide sulfurique.

Poids de produit sec 3 gr. 04. Rendement $\text{o}/\text{o} = 62,55$.

Les eaux-mères donnent les réactions suivantes : avec le perchlorure de fer dilué, elles se colorent en violet foncé ; avec la soude, elles donnent un précipité blanc d'oxyde manganoux brunissant très rapidement à l'air ; avec le sulfure d'ammonium, on obtient un précipité rose de sulfure de manganèse.

Après concentration au bain-marie, ces eaux-mères cristallisent en refroidissant. On observe alors :

a. Une cristallisation d'aiguilles blanches réfringentes réunies en aigrettes entremêlées de cristaux prismatiques. Séchés dans le vide en présence d'acide sulfurique, ces cristaux s'effleurissent, deviennent blancs et pulvérulents. On les traite par 20 cc. d'alcool à 96° , on maintient le tout au bain-marie bouillant pendant cinq minutes. Le résidu non dissous par l'alcool, séparé par filtration, est repris par l'eau : cette solution donne les réactions des sulfates par le chlorure de baryum chlorhydrique, la réaction du sodium par le réactif de Streng, ainsi qu'une coloration violette avec le perchlorure de fer dilué.

La solution alcoolique évaporée donne un résidu visqueux.

Cette cristallisation est un mélange de sulfate de sodium et d'acide bromo-5-salicylique combiné ou non au sodium.

b. Une pellicule cristalline brune qui, par l'analyse, semble être un mélange de sulfate manganoux et d'acide bromosalicylique.

c. Des masses cristallines agglomérées, dures, brunes que l'analyse fait conclure à oxyde de manganèse.

ANALYSE. — a) *Dosage par pesée de l'acide bromo-5-salicylique* extrait par l'éther après décomposition du sel par l'acide chlorhydrique.

Dosage sur la même prise d'essai du manganèse par transformation du chlorure manganoux en oxyde de salin O^3Mn^4 qui est pesé.

Prise d'essai : 0,8176 Acide bromosalicylique : 0,7160
 O^4Mn^3 : 0,1445.

	Trouvé %	Calculé % pour $C^{14}H^8O^6Br^2Mn$
Acide bromo-5-salicylique :	87,50	89,298
Mn :	8	11,117

b) *Dosage du manganèse à l'état d'oxyde O^3Mn^4* par calcination directe du bromo-5-salicylate de manganèse.

Prise d'essai :	0,506	O^4Mn^3 :	0,0865
Trouvé %		Calculé pour % pour $C^{14}H^8O^6Br^2Mn$	
Mn :	8		11,117

Les pourcentages dans ces deux dosages étant concordants, mais très inférieurs à la théorie, nous avons essayé un autre mode de préparation du bromo-5-salicylate de manganèse. En effet, dans la préparation précédente, il est difficile de séparer le bromo-5-salicylate de manganèse du sulfate de sodium, ces deux sels étant très solubles dans l'eau.

2. *Par double décomposition entre le bromo-5-salicylate de baryum et le sulfate manganoux.*

On prépare une suspension de 5 gr. 69 de bromo-5-salicylate de baryum dans 20 cc. d'eau, que l'on maintient au bain-marie quelques minutes.

On y ajoute une solution de 2 gr. 23 de sulfate manganoux dans 5 cc. d'eau chaude. On filtre la solution chaude pour éliminer le sulfate de baryum non combiné. On obtient une solution légèrement colorée en jaune que l'on abandonne pendant 24 heures.

Après ce temps, il s'est formé une cristallisation abondante d'aiguilles blanches courtes, un peu réfringentes qui est essorée puis séchée dans le vide en présence d'acide sulfurique.

Poids du produit sec 4 gr. 36. Rendement % 89,71.

Le sulfate de baryum resté sur le filtre a été lavé avec 5 cc. d'eau bouillante. Ces eaux de lavage, ajoutées aux eaux-mères sont évaporées au bain-marie et n'ont donné qu'un résidu insignifiant (0,15).

ANALYSE. — a) *Dosage de l'acide bromo-5-salicylique par pesée ; dosage de manganèse à l'état d'oxyde salin O^3Mn^4 .*

On décompose le sel par l'acide chlorhydrique dilué. L'acide bromo-5-salicylique extrait par l'éther est pesé après évaporation de ce solvant.

La solution chlorhydrique de chlorure de manganèse est évaporée, le résidu calciné est ainsi transformé en oxyde O^3Mn^4 qui est pesé.

Prise d'essai : 0,8844 Acide bromo-5-salicylique : 0,7955
 O^4Mn^3 : 0,1305 Mn = 0,0935.

	Trouvé %	Calculé % pour $C^4H^3O^4Br^2Mn$
Acide bromo-5-salicylique :	89,94	89,298
Mn :	10,578	11,117

b) *Dosage du manganèse à l'état d'oxyde O^3Mn^4 par calcination du bromo-5-salicylate de manganèse dans une capsule de platine.*

Prise d'essai : 0,2115 O^4Mn^3 = 0,315 Mn : 0,02253

	Trouvé %	Calculé pour $C^4H^3O^4Br^2Mn$
Mn :	10,67	11,117

2) PROPRIÉTÉS. — Le bromo-5-salicylate de manganèse-

se est un sel blanc cristallisant en courtes aiguilles un peu réfringentes réunies en aigrettes.

Très soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool à 60°, peu soluble dans l'alcool à 96°, insoluble dans les autres solvants organiques.

Quelques gouttes de perchlorure de fer dilué colorent la solution de ce sel en violet foncé.

La solution de bromo-5-salicylate de manganèse précipité par l'ammoniaque, par la soude et la potasse en donnant de l'oxyde manganeux qui s'oxyde à l'air et brunit.

Avec le sulfhydrate d'ammoniaque, on obtient un précipité de sulfure manganeux. Avec le carbonate de sodium, on précipite du carbonate de manganèse.

VIII. — *Bromo-5-salicylate de Magnésium*



$$\text{Br}^{\circ}/_0 = 35,030 \quad \text{C}^7\text{H}^5\text{O}^3\text{Br}^{\circ}/_0 = 95,111 \quad \text{Mg}^{\circ}/_0 = 5,329$$

1) PRÉPARATION. — Ce sel a été préparé par double décomposition entre le bromo-5-salicylate de sodium et le sulfate de magnésium.

On dissout 4 gr. 77 de bromo-salicylate de sodium dans 10 cc. d'eau chaude, on y ajoute une solution de 2 gr. 46 de sulfate de magnésium dans 5 cc. d'eau. On obtient un précipité blanc immédiat. On laisse en contact 12 heures, on essore.

Le produit est séché à l'air, puis dans le vide, en présence d'acide sulfurique.

On obtient 4 gr. 30 de produit sec soit un rendement de 94,29°/o.

Les eaux-mères n'ont donné avec le perchlorure de fer (solution 1/100) qu'une très légère coloration violette. Concentrées au bain-marie, elles n'ont laissé qu'un faible résidu.

Le bromo-salicylate de sodium a donc été transformé

presque complètement en bromo-5-salicylate de magnésium.

2) PROPRIÉTÉS. — Le bromo-5-salicylate de magnésium est une poudre blanche, cristalline, insoluble dans l'eau, dans l'alcool et dans les autres solvants organiques.

En suspension dans l'eau, ce sel est décomposé par le carbonate de sodium en donnant du bromo-5-salicylate de sodium et du carbonate de magnésium.

Le perchlorure de fer donne, avec une suspension de bromo-5-salicylate de magnésium, la réaction des salicylates.

L'eau de baryte ajoutée à la solution du sel y précipite de l'oxyde de magnésium.

3) ANALYSE. — *Dosage du magnésium par pesée* de l'oxyde de magnésium après transformation du sel par le carbonate de sodium en carbonage de magnésium et en bromo-salicylate sodium.

Dosage de l'acide bromo-5-salicylique après décomposition du sel de sodium ainsi formé par l'acide chlorhydrique dilué. Extraction de l'acide salicylique bromé par l'éther.

Prise d'essai : 0,933 Acide bromo-5-salicylique : 0,441
MgO = 0,0928.

	Trouvé %	Calculé % pour $C^{14}H^8O^4Br^2Mg$
Acide bromosalicylique :	94,54	95,111
Mg :	6	5,329

IX. — *Bromo-5-salicylate de Lithium*

$$C^6H^3Br_5(OH)COOLi = 222,927$$

$$Br^o/o = 35,765 \quad C^7H^5O^3Br^o/o = 97,339 \quad Li^o/o = 3,119$$

1) PRÉPARATION. — Dans une suspension de 4. gr. 33 d'acide salicylique dans 10cc. d'eau maintenue à une faible ébullition, on ajoute peu à peu et en agitant 0,75 de carbonate de lithium.

On obtient un liquide que l'on filtre et qu'on laisse

cristalliser dans le vide en présence d'acide sulfurique pendant 48 heures. On essore. On fait cristalliser l'eau-mère dans les mêmes conditions, le bromo-5-salicylate de lithium étant très soluble dans l'eau.

Le produit sec obtenu par ces deux cristallisations pèse 4 gr. 40. Rendement sensiblement théorique de 98,88^o/_o.

2) PROPRIÉTÉS. — Ce sel se présente en petits cristaux aplatis, un peu nacrés, très solubles dans l'eau, très solubles dans l'alcool à 96^o, solubles dans l'éther et l'éther-alcool, insolubles dans le benzène et dans l'éther de pétrole, un peu soluble dans le chloroforme. La solution aqueuse de bromo-5-salicylate de lithium donne la réaction des salicylates par addition de quelques gouttes de perchlorure de fer dilué.

Ce sel est décomposé par l'acide chlorhydrique dilué et par l'acide sulfurique étendue.

3) ANALYSE. — a) *Dosage du lithium à l'état de sulfate.*

Ce dosage a été effectué dans les mêmes conditions et par la même méthode que celle employée pour le dosage du lithium dans le chloro-5-salicylate de lithium.

Prise d'essai : 0,6125	SC ⁴ Li ² = 0,130
Trouvé %	Calculé % pour C ⁷ H ⁴ O ³ Br Li
Li : 2,70	3,119

b) *Dosage de l'acide bromo-5-salicylique par pesée.*

On décompose une prise d'essai du sel par l'acide chlorhydrique dilué et on extrait l'acide bromo-5-salicylique libéré par l'éther.

Prise d'essai : 0,2945	Acide bromo-5-salicylique : 0,2865
Trouvé %	Calculé % pour C ⁷ H ⁴ O ³ Br Li
Acide bromo-5-salicylique : 97,283	97,339

B. SELS ORGANIQUES.

1. — *Bromo-5-salicylate d'antipyrine*

$C^{11}H^{12}N^2O$, $C^6H^3Br(OH)(COOH)=395,082$

Antipyrine % = 45,351 Br % = 20,228 $C^7H^5O^3Br$ % = 54,923

1) PRÉPARATION. — Le bromo-5-salicylate d'antipyrine a été préparé en faisant réagir l'antipyrine sur une solution alcoolique d'acide bromo-5-salicylique.

On introduit 1 gr. 80 d'antipyrine dans une solution de 2 gr. 17 d'acide bromosalicylique dans 25 cc. d'alcool à 60°. Par agitation du mélange, on obtient une solution qui fournit assez rapidement des cristaux.

Après avoir maintenu la liqueur 15 minutes au bain-marie, on abandonne au repos la solution obtenue. Au bout de 12 heures, aucune cristallisation ne s'étant formée, on distille la presque totalité de l'alcool.

Le résidu huileux formé n'a pas tardé à cristalliser. On essore les cristaux après les avoir pulvérisés au mortier ; on les lave et on les sèche.

Le poids de produit brut est de 3 grs, 82 soit un rendement % de 96,80.

L'eau-mère évaporée donne un résidu insignifiant.

On dissout le produit brut dans 15 cc. de benzène chaud. On a obtenu, par refroidissement de la solution benzénique une première cristallisation du sel 3 gr. 05, soit un rendement % de 77, 215.

En concentrant la liqueur benzénique on obtient le reste du sel dissous.

2) PROPRIÉTÉS. — Le bromo-5-salicylate d'antipyrine est en petits cristaux agglomérés blancs qui fondent à 119°-120°.

Ce sel est très soluble dans l'alcool méthylique, l'alcool éthylique, assez soluble de la benzène, peu soluble dans l'éther et l'éther de pétrole.

Il renferme de l'azote et du brome.

3) ANALYSE. — a) *Dosage de l'acide bromo-5-salicylique et de l'antipyrine sur la même prise d'essai.*

On introduit dans une ampoule à décantation 20 à 25 cc. d'eau additionnée d'un excès de soude (3 à 4 cc. NaOH N). On y ajoute la prise d'essai du sel, par agitation on déplace l'antipyrine de l'acide bromo-5-salicylique qui se transforme en bromosalicylate de sodium.

Au moyen de 40 à 45 cc. de chloroforme employés en 3 fois : on extrait l'antipyrine.

Par distillation de la liqueur chloroformique que l'on a placée dans un vase conique taré, on obtient l'antipyrine de la prise d'essai qui est séché à 100° et que l'on pèse.

La liqueur alcaline privée de l'antipyrine est acidulée par de l'acide chlorhydrique N qui déplace l'acide bromosalicylique. On extrait l'acide bromé au moyen de 45 cc. d'éther employés en plusieurs fois. On évapore à la température du laboratoire les solutions éthérées réunies dans un vase cylindrique taré, on sèche à 100° le résidu formé d'acide bromosalicylique que l'on pèse.

Prise d'essai : 0,5685 Antipyrine : 0,325 Acide bromosalicylique : 0,2975.

	Trouvé %	Calculé % pour $C^{13}H^{17}O^4N^2Br$
Acide bromo-5-salicylique :	52,35	54,923
Antipyrine :	57,16	45,351

b) *Dosage volumétrique de l'antipyrine* par la méthode du Codex (*Supplément* 1926, p. 61).

Le pourcentage trop élevé en antipyrine trouvé dans le précédent dosage provient de ce qu'il n'est pas possible de priver l'antipyrine des traces de chloroforme, même à la température de 105°. Pour cette raison, nous avons pensé à doser l'antipyrine obtenue dans l'essai au moyen de la méthode volumétrique décrite au codex.

On dissout l'antipyrine souillée de chloroforme dans 50 cc. d'eau et on opère le dosage iodométrique sur deux prise d'essai de 10 cc. :

Sol. en cc.	Sol. 1N/10 en cc.	Sol. $S^{2O^2}Na^2N/10$ en cc.	1N/10 utilisé en cc.
1 ^o 10	20	14,5	5,5
2 ^o 10	20	14,7	5,3
Trouuvé %		Calculé % pour $C^{18}H^{17}O^4N^2Br$	
Antipyrine :		45,351	
{ 1 ^o 45,47			
{ 2 ^o 43,801			

II. — *Bromo-5-salicylate neutre de quinine.*

$(C^{20}H^{24}N^2O^2, 2C^8H^3Br(OH)(COOH))$ 758,298

Quinine % = 42,767. $C^7H^5O^3Br$ % = 57,232. Br^o = 21,078

[1] PRÉPARATION. — Le bromo-5-salicylate neutre de quinine a été obtenu en faisant réagir l'hydrate de quinine sur une solution alcoolique d'acide bromo-5-salicylique.

On dissout 2 gr. 15 d'acide bromo-5-salicylique dans 20 cc. d'alcool à 90°. On y ajoute 1 gr. 90 d'hydrate de quinine. Il y a dissolution presque complète. On porte au bain-marie quelques minutes et on abandonne au refroidissement, 12 heures après aucune cristallisation ne s'est formée.

On distille alors la presque totalité de l'alcool. Le résidu légèrement coloré en jaune devient visqueux par refroidissement. Ce produit huileux ne cristallise pas, même après plusieurs jours de repos. On le délaye dans l'eau. On essore, on sèche. On obtient 3 gr. 95 d'un produit brut faiblement coloré en jaune.

Ces 3 gr. 95 de produit sont dissous dans 15 gr. d'alcool à 90° chaud. Par refroidissement de la liqueur on obtient une première cristallisation 1,80.

Rendement % = 47,5.

Une deuxième cristallisation donne 0,50 de sel identique au premier, puis une troisième cristallisation fournit 0,10 d'un produit plus coloré.

2) PROPRIÉTÉS. — Le bromo-5-salicylate neutre de quinine se présente en petits cristaux jaunes agglomérés, brillants, fondant à 174° et se décomposant en noircissant à 180°. Ce sel contient du brome et de l'azote..

Peu soluble dans l'alcool, le benzène, l'éther ; soluble dans le chloroforme.

3) ANALYSE. — *Dosage de la quinine et de l'acide bromo-5-salicylique par pesée.*

Ce dosage s'effectue sur la même prise d'essai en décomposant le sel par la soude diluée puis en extrayant la quinine par l'éther. L'acide bromo-5-salicylique est dosé à partir du bromo-5-salicylate de sodium formé, que l'on décompose par l'acide chlorhydrique dilué. L'acide ainsi libéré est extrait par l'éther.

Prise d'essai : 0,6836 Acide bromosalicylique : 0,3905
Quinine : 0,289.

	Trouvé %	Calculé % pour $C^{21}H^{22}O^2N^2, C^6H^4Br(OH)(COOH) = 551,293$
Acide bromosalicylique :	57,124	57,232
Quinine :	42,276	42,767

III. — *Bromo-5-salicylate neutre de strychnine.*

$C^{21}H^{22}O^2N^2, C^6H^4Br(OH)(COOH) = 551,293$.
Strychnine % = 60,63. Br % = 14,49. $C^7H^5O^3Br$ % = 39,36,

1) PRÉPARATION. — Nous avons préparé ce sel par double décomposition entre le bromo-5-salicylate de sodium et le sulfate neutre de strychnine.

On prépare d'abord une solution de bromo salicylate de sodium (2 gr. 17 d'acide bromosalicylique (1 mol) additionnés de 50 cc. d'eau fournissent par addition de 10 cc. de soude N une solution de bromosalicylate de sodium).

On introduit ensuite en agitant, cette solution dans une solution chaude de 4 gr. 28 de sulfate neutre de strychnine dans 150 cc. d'eau : on obtient de suite un précipité blanc.

Après avoir maintenu le mélange quinze minutes au bain-marie, on l'abandonne au refroidissement et on recueille le bromosalicylate de strychnine formé.

Poids de produit brut : 5 gr. Rendement $\% = 90,72$.

L'eau-mère séparée du bromo-5-salicylate de strychnine est légèrement alcaline ; acidulée par l'acide chlorhydrique étendu, elle fournit un précipité peu abondant d'acide bromo-5-salicylique n'ayant pas réagi, précipité qui se dissout quand on chauffe le mélange.

Si on additionne la liqueur limpide chaude ainsi obtenue d'une solution de chlorure de baryum, on obtient un précipité de sulfate de baryum.

L'alcalinité de l'eau-mère excluant la présence de strychnine, et le bromosalicylate de baryum étant soluble à chaud, la formation de sulfate de baryum indique que la strychnine est entièrement entrée en réaction.

Le sel formé renferme du brome et de l'azote.

Il a été purifié par cristallisation fractionnée en dissolvant le produit brut (5 gr.) dans un mélange de 20 cc. de chloroforme et de 20 cc. d'alcool à 95°.

2) PROPRIÉTÉS. — Le sel se présente en cristaux blancs, réfringents. Il est peu soluble même à chaud dans l'alcool, il est plus soluble à chaud dans le chloroforme et dans la benzine, où il cristallise par refroidissement de l'un et l'autre de ces deux solvants.

Le bromo-5-salicylate de strychnine est dextrogyre.

Ce sel maintenu à l'étuve à 105° jusqu'à poids constant perd 0 gr. 70 de solvant retenu.

Son pouvoir rotatoire spécifique en solution à 5 gr. de sel ainsi desséché pour 100 dans le chloroforme est : $\alpha_{(D)} = +3^{\circ},50$ ($\alpha = +42'$; $l=2$; $t = +15^{\circ}$)

3) ANALYSE. — *Dosage de la strychnine et de l'acide bromosalicylique par pesée.*

Ce dosage a été effectué dans des conditions identiques à celles indiquées pour le dosage de ces deux composés dans le chloro-5-salicylate neutre de strychnine.

La strychnine déplacée par la soude a été extraite par le chloroforme.

La solution de chlorosalicylate de sodium, séparée de la liqueur chloroformique, acidulée par l'acide chlorhydrique dilué, fournit l'acide bromosalicylate que l'on a isolé au moyen de l'éther.

Prise d'essai : 0,866	Strychnine = 0,530
Trouvé %	Calculé % pour $C^{28}H^{27}O^5N^2Br$
Acide bromo-5-salicylique : 38,05	39,361
Strychnine : 61,20	60,63

IV. — *Salicylate neutre de strychnine*

$$C^{21}H^{22}N^2O^2, C^6H^4(OH)(COOH) = 472,380$$

$$\text{strychnine}^o/o = 70,768 \quad C^7H^6-O^3 \text{ }^o/o = 29,231$$

1) HISTORIQUE. — J. MENLENHOFF (1), en étudiant l'activité optique du bore, a été conduit à l'obtention d'un boromonosalicylate de strychnine $C^{14}H^9O^6B$, $C^{21}H^{22}N^2O^2$ ainsi que du salicylate de strychnine.

Cet auteur a préparé ce sel de la manière suivante :

Des quantités équivalente d'acide salicylique (0,69), de strychnine (1,67) et d'acide borique (0,31) ont été traitées dans une quantité d'eau suffisante (270 cc.) pour obtenir la même concentration en strychnine que lors de la préparation du borodisalicylate de strychnine. Dans ces conditions, il cristallisa une substance ne contenant pas de bore et identique au salicylate de strychnine.

Ce sel est dextrogyre. Son pouvoir rotatoire spécifique en solution chloroformique (0,3216 dans 20 cc. de $CHCl^3$) est : $+2^o,60$.

2) PRÉPARATION. — Ce sel a été obtenu par double décomposition entre le sulfate neutre de strychnine et le salicylate de sodium.

(1) J. MENLENHOFF, *Zeitsch. für anorg. und allgemein. Ch.*, t. CXLII, p. 373-382.

Dans une dissolution de 4 gr. 28 de sulfate neutre de strychnine dans 150 cc. d'eau distillée chaude on introduit une solution de 1 gr. 60 de salicylate de sodium dans 5 cc. d'eau tiède. On obtient ainsi une liqueur qui par refroidissement abandonne un produit blanc qui est essoré, lavé et séché.

On obtient 4 gr. 10 de produit brut. On le purifie en le dissolvant à chaud dans 75 gr. d'alcool à 95°. En refroidissant, la solution donne une première cristallisation du sel.

Poids de la première cristallisation 3 gr. 45. Rendement $\frac{\text{o}}{\text{o}} = 73,09$.

L'eau-mère alcoolique concentrée fournit une deuxième portion de salicylate de strychnine.

3) PROPRIÉTÉS. — Ce sel cristallisé en lamelles blanches, réfringentes, peu solubles à froid dans l'alcool méthylique, l'alcool éthylique, le benzène, plus soluble dans le chloroforme.

Chauffé, il s'altère un peu à 220°-225° et fond à 228° en se décomposant. Il est dextrogyre. Son pouvoir rotatoire spécifique en solution à 8 parties du sel desséché à 100° pour 100 parties de chloroforme est :

$$\alpha_{(D)} = 2^{\circ}.63 \quad (\alpha = +26' ; l = 2 ; t = 15^{\circ}).$$

4) ANALYSE. — *Dosage de la strychnine et de l'acide salicylique.*

Une prise d'essai convenable du sel est décomposée dans une ampoule à décantation avec une solution renfermant un léger excès d'acide chlorhydrique. L'acide salicylique ainsi déplacé est extrait par l'éther.

La solution étherée est évaporée à 15° dans un vase taré puis le résidu d'acide salicylique est séché dans le vide en présence d'acide sulfurique, puis pesé.

La solution du chlorhydrate de strychnine est traitée par un léger excès d'un alcali et la strychnine extraite au moyen de chloroforme, benzine et éther. La solution

évaporée dans un vase taré fournit la strychnine qui après dessiccation à 100° est pesé.

Prise d'essai de sel : 0,8601 - Acide salicylique : 0,2635
Strychnine : 0,5845.

	Trouvé %	Calculé % pour $C^{22}H^{23}O^2N^2$
Acide salicylique :	30,65	29,234
Strychnine :	67,95	70,768

CHAPITRE V

ACTION COMPARÉE DU CARBONATE DE SODIUM SUR QUELQUES PHÉNOLS TRIHALOGÉNÉS MIXTES ET NITRO-HALOGÉNÉS.

Les phénols trihalogénés bromo-iodés et chloriodés que nous avons utilisés dans nos expériences ont été préparés par MM. BRENANS et YEU (1). Les phénols nitro-halogénés ont été préparés par M. BRENANS (2).

Nous nous sommes proposé, dans ce chapitre, d'étudier l'action du carbonate de sodium sur quelques phénols trihalogénés mixtes.

Cette étude avait pour but de voir si les conclusions que nous avons données précédemment au sujet de la constitution des composés insolubles obtenus à partir du chloro-4-diiodo-2-6-phénol et du bromo-4-diiodo-2-6-phénol pouvaient s'appliquer à d'autres phénols trihalogénés mixtes.

En outre, sur les conseils de M. le Professeur BOUGAULT, nous avons étudié l'action de l'iode en milieu alcalin sur quelques phénols nitrohalogénés dans le but de les transformer en composés insolubles.

(1) P. BRENANS, *C. R. Ac. sc.*, t. CXV, p. 1560.

(2) YEU, *Thèse Doct. Pharm.*, Paris, 1932.

(3) P. BRENANS. *Thèse de Doct. ès sciences*, 1914, p. 20, 22, 23, 28, 37.

I. ACTION DU CARBONATE DE SODIUM SUR LES PHÉNOLS
BROMO-IODÉS.

1^o **Bromo-6-diiodo-2-4-phénol :**



Dans 10 cc. d'eau on introduit une prise d'essai de bromo-6-diiodo-2-4-phénol et trois fois environ son poids de carbonate de sodium. A froid, on observe la formation d'un dépôt rouge qui augmente de volume par agitation.

On maintient ce mélange pendant 12 heures au bain-marie bouillant en renouvelant l'eau évaporée. On laisse refroidir, on filtre le précipité rouge formé qui est lavé, séché et pesé.

On réunit les eaux-mères et les eaux de lavages que l'on acidifie par un léger excès d'acide sulfurique. La liqueur jaune, décolorée par une goutte de solution concentrée de gaz sulfureux, reste limpide même après un repos de 12 heures. Le phénol a donc été complètement transformé.

Cette solution contient la totalité des halogènes arrachés à la prise d'essai du phénol durant sa transformation en composé rouge insoluble. On les précipite par le nitrate d'argent nitrique.

Le mélange d'iodure et de bromure d'argent filtré et lavé est traité par l'ammoniaque dilué tiède. L'iodure d'argent insoluble reste sur le filtre; il est lavé, séché, puis pesé. La solution ammoniacale de bromure d'argent est additionnée d'un léger excès d'acide azotique. Le bromure d'argent précipité est recueilli sur un filtre, lavé et pesé.

ANALYSE DU COMPOSÉ ROUGE. — *Dosage de l'iode et du brome par la méthode à la chaux*, séparation des halogénures d'argent par l'ammoniaque.

Prise d'essai de phénol : 0,4785 — Poids de composé rouge : 0,3325.

Prise d'essai de composé rouge : 0,2905 — I Ag = 0,24.
Br Ag = 0,187. I = 0,1296. Br = 0,0794.

Trouvé %	Calculé % pour la théorie proposée (C ²⁴ H ⁸ O ⁴ I ⁴ Br ⁴)
I : 44,61	42,75
Br : 27,33	26,91

ANALYSE DES EAUX-MÈRES. — *Dosage de l'iode et du brome.*

I Ag = 0,2395	I = 0,1293	Br Ag = 0,0115	Br = 0,0048
Trouvé %	Calculé % pour la théorie proposée (C ²⁴ H ⁸ O ⁴ I ⁴ Br ⁴)		
I : 27,02		29,88	
Br : 1		0	

2° Dibromo 4-6 iodo 2 phénol

C⁶H²(Br²)₄₋₆(I)₂(OH), PF=104°

On traite une prise d'essai de dibromo 4-6 iodo 2 phénol par trois fois son poids de carbonate de sodium anhydre et dix fois son poids d'eau. On triture le tout avec un agitateur. Après douze heures de contact à froid, on observe la formation d'un précipité rouge clair qui se développe à chaud.

On maintient le mélange pendant douze heures au bain-marie bouillant en renouvelant l'eau évaporée. On laisse refroidir; on recueille le composé rouge sur filtres équilibrés. Après lavages, on le sèche à 105° et on le pèse.

Les eaux-mères additionnées des eaux de lavages sont acidulées par un léger excès d'acide sulfurique. Elles est colorées en jaune et restent limpides après 12 heures de repos. Le phénol s'est donc transformé complètement.

ANALYSE DU COMPOSÉ ROUGE. — *Dosage de l'iode et du brome par la méthode à la chaux*, séparation des halogénures d'argent par l'ammoniaque.

Prise d'essai de phénol : 0,883 — Poids de composé rouge : 0,6865.

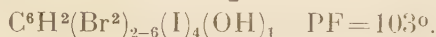
Prise d'essai de composé rouge : 0,6445 — IAg = 0,434.
I = 0,2343. BrAg = 0,505. Br = 0,2146.

Trouvé %	Calculé % pour la théorie proposée (C ²⁴ H ⁸ O ⁸ Br ⁵ I ³)
I : 36,35	34,85
Br : 33,30	36,57

ANALYSE DES EAUX-MÈRES. — *Dosage de l'iode et du brome.*

I Ag = 0,125	I = 0,0675	—	Br Ag = 0,305	Br = 0,1647
Trouvé %	Calculé % pour la théorie proposée ($C^{14}H^8C^2Br^5I^3$)			
I :	7,64			8,39
Br :	18,65			15,85

3^o Dibromo 2-6-iodo 4 phénol



On traite une prise d'essai de dibromo 2-6 iodo-4-phénol voisine de 0,40 par 1,20 de carbonate de sodium et 5 cc. d'eau. A froid même après 12 heures de repos, il n'y a aucune transformation.

On maintient le mélange au bain-marie bouillant penpant 12 heures en renouvelant l'eau d'évaporation.

Après refroidissement, on sépare par filtration le composé brun rougeâtre formé qui est lavé, séché et pesé.

Les eaux-mères additionnées des eaux de lavage ont été acidulées par un léger excès d'acide sulfurique. Elles sont restées très limpides, même après un repos de 24 heures.

Le phénol a donc été complètement transformé en composé insoluble.

ANALYSE DU COMPOSÉ INSOLUBLE. — *Dosage de l'iode et du brome par la méthode à la chaux, séparation des halogénures d'argent par l'ammoniaque.*

Prise d'essai de phénol : 0,391 — Poids de composé insoluble : 0,265.

Prise d'essai de composé insoluble : 0,2595. Ag I = 0,074.

I = 0,0399. Br Ag = 0,327. Br = 0,1389.

Trouvé %	Calculé % pour la théorie proposée ($C^{24}H^8O^4Br^4I$)			
I :	15,36			12,71
Br :	53,45			56,02

ANALYSE DES EAUX-MÈRES. — *Dosage de l'iode et du brome.*

I Ag = 0,172 I = 0,0928 Br Ag = 0,041 Br = 0,01742

Trouvé % Calculé % pour la théorie proposée ($C^{24}H^8O^4Br^4I$)

I :	23,75			25,20
Br :	4,45			5,28

II. ACTION DU CARBONATE DE SODIUM SUR LES PHÉNOLS CHLORO-IODÉS

1° Chloro-6-diiodo 2-4 phénol



On traite une prise d'essai de chloro-6-diiodo 2-4-phénol par trois fois son poids de carbonate de sodium anhydre et dix fois environ son poids. A froid, aucune transformation n'a lieu.

On maintient le mélange 12 heures au bain-marie bouillant en renouvelant l'eau évaporée.

Un précipité rouge ocré s'est déposé, on le sépare par filtration; on le lave, puis on le sèche à 100° . Il est ensuite pesé.

Les eaux-mères additionnées des eaux de lavage et acidulées par un léger excès d'acide sulfurique précipitent. Après quelques heures de repos, on élimine par filtration le précipité blanc qui, sec, pèse 0,075 et fond à $96^\circ,5$.

Dans ces conditions d'expérience, le phénol ne s'est donc pas transformé totalement en composé insoluble.

ANALYSE DU COMPOSÉ INSOLUBLE. — *Dosage de l'iode et du chlore par la méthode à la chaux, séparation des halogénures d'argent par l'ammoniaque.*

Prise d'essai de phénol : 0,4730 — Poids de composé insoluble correspondant au phénol transformé : 0,296.

Prise d'essai de composé insoluble : 0,255. Ag I = 0,2465. I = 0,1331 — Cl Ag = 0,128 — Cl = 0,0316.

Trouvé %		Calculé % pour la théorie proposée ($\text{C}^{24}\text{H}^8\text{O}^4\text{I}^4\text{Cl}^4$)	
I :	52,20		50,27
Cl :	12,40		14

ANALYSE DES EAUX-MÈRES. — *Dosage de l'iode et du chlore.*

Ag I = 0,26 I = 0,1404 ClAg = 0,0105 Cl = 0,0025

Trouvé %		Calculé % pour la théorie proposée ($\text{C}^{24}\text{H}^8\text{O}^4\text{I}^4\text{Cl}^4$)	
I :	35,10		35,36
Cl :	0,006		0

2° Dichloro 4-6 Iodo 2 phénol



On traite une prise d'essai de dichloro-4-6 iodo 2 phénol par quelques centimètres cubes d'eau et un excès de carbonate de sodium. A froid, aucune transformation n'a lieu. Après 24 heures de contact, une huile violacée se sépare du mélange. On maintient le tout au bain-marie bouillant pendant 12 heures. Il n'y a eu aucune transformation, on ajoute alors une goutte de solution d'iode ioduré N/2.

Immédiatement un précipité blanc jaunâtre très tenu se forme. On maintient encore six heures au bain-marie, le précipité devient blanc. On laisse refroidir, on ajoute quelques gouttes d'acide sulfurique, l'iode régénéré colore la liqueur en brun, on décolore par le gaz sulfureux. Le composé insoluble recueilli sur un filtre taré est lavé, séché et pesé.

Les eaux-mères additionnées des eaux de lavage sont incolores.

ANALYSE DU COMPOSÉ INSOLUBLE. — Dosage du chlore et de l'iode par la méthode à la chaux, séparation des halogénures d'argent par l'ammoniaque.

Prise d'essai de phénol : 0,4595 — Poids de composé insoluble : 0,3775.

Prise d'essai de composé insoluble : 0,3635 — I Ag = 0,265.
I = 0,1431 — Cl Ag = 0,2725. Cl = 0,0673.

Trouvé %	Calculé % pour la théorie proposée (C ²⁴ H ⁸ O ³ Cl ⁶ I ²)
I : 39,36	43,74
Cl : 18,51	20,39

ANALYSE DES EAUX-MÈRES. — Dosage du chlore.

Cl Ag = 0,20	Cl = 0,0494
Trouvé %	Calculé % pour la théorie proposée (C ¹⁴ H ⁸ O ⁴ Cl ⁴ I ²)
Cl : 10,75	9,21

Conclusions

Les composés insolubles obtenus dans les expériences précédentes à partir des phénols trihalogénés ressemblent par leurs propriétés physiques et chimiques au « produit rouge » obtenu par LAUTEMANN (*loc. cit*) en chauffant le triiodo-2-4-6-phénol avec une solution concentrée de carbonate alcalin.

Les composés que nous avons obtenus sont toutefois colorés différemment suivant la constitution chimique du phénol dont ils dérivent : le bromo-6-diiodo-2-4-phénol donne un composé rouge violacé, le dibromo-4-6-iodo-2-phénol donne un composé ocre, le dibromo-2-6-iodo-4-phénol donne un composé brun rouge, le chloro-6-diiodo-2-4-phénol un composé rouge ocre, et le dichloro-4-6-iodo-2-phénol un composé blanc.

Au cours de nos expériences, nous avons remarqué que la vitesse de réaction du carbonate de sodium sur les phénols trihalogénés mixtes croît proportionnellement au nombre d'atomes d'iode de la molécule de phénol, c'est ainsi que le bromo-diiodo-phénol se transforme déjà à froid en rouge, alors que le dibromo-iodo-phénol ne se transforme qu'à chaud.

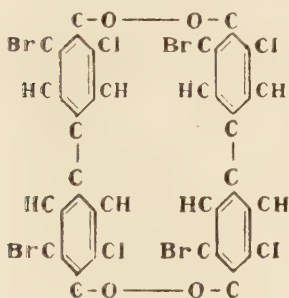
De plus, les composés chloro iodés sont transformés bien moins rapidement que les composés bromo-iodés : en effet, dans les mêmes conditions d'expériences, le chloro-6-diiodo-2-5-phénol n'a subi qu'une transformation partielle et le dichloro-4-6-iodo-2-phénol ne s'est transformé qu'à addition de quelques gouttes de solution iodo-iodurée.

Les résultats des dosages d'halogènes effectués dans les composés insolubles préparés précédemment, ainsi que dans les eaux-mères nous permettent de généraliser les hypothèses émises au sujet de la transformation du chloro-4-diiodo-2-6-phénol et du bromo-4-diiodo-2-6-phénol au composés insolubles.

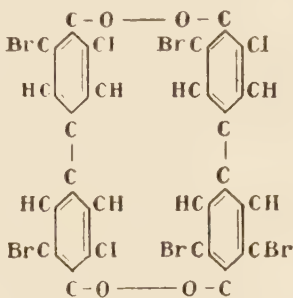
Les chiffres calculés pour la théorie proposée sont en effet très voisins des chiffres que nous avons trouvés.

La constitution chimique des composés insolubles pour les cinq phénols trihalogènes étudiés peut se représenter par les schémas suivants :

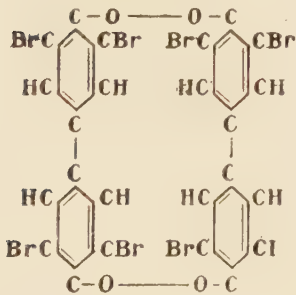
Bromo-6-diiodo-2-4-phénol



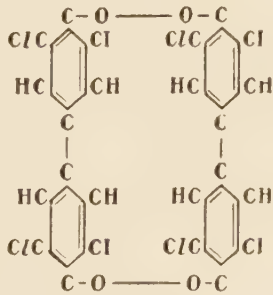
Dibromo-4-6-iodo-2-phénol



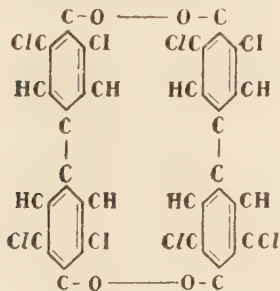
Dibromo-2-6-iodo-4-phénol



Chloro-6-diiodo-2-4-phénol



Dichloro-4-6-iodo-2-phénol



Il serait difficile de conclure à l'une ou à l'autre de ces deux interprétations. Ce qui est certain, c'est que les phénols trihalogènes mixtes ne se comportent pas, en présence du carbonate de sodium de la façon indiquée pour le triiodophénol par M. BOUGAULT (*loc. cit*) qui limite le départ d'halogène, dans la molécule de ce composé, à la position para.

Lorsqu'il s'agit de phénols trihalogénés mixtes possédant le même halogène en position para et en position ortho, les interprétation de M. BOUGAULT sont justifiées.

Tel est le cas du bromo-6-diiodo-2-4-phénol et du chloro-6-diiodo-2-4-phénol ayant tous deux le même halogène en position ortho et en position para. Pour ces phénols, on peut évidemment admettre soit l'élimination de l'halogène en para, soit l'élimination de l'halogène en ortho.

Nos résultats semblent prouver que la formule attribuée au rouge de Lauternann par KAMMERER et BENZINGER (*loc. cit.*) est insuffisante ; car dans sa transformation en composé rouge, le triodo-phénol peut perdre l'iode en position ortho pour certaines molécules ; pour d'autres, l'iode en position para.

A l'appui de nos conclusions, nous rappelons les travaux de MM. HUNTER et JOYCE (1).

Ces auteurs, en partant d'une série de sels d'argent de phénols trihalogénés dont l'halogène fixé en para était différent de celui fixé en ortho ont pu prouver que l'atome d'argent empruntait dans certaines molécules l'atome d'halogène d'une position ortho ; dans d'autres, celui de la position para. Ces auteurs ajoutent qu'il est logique de penser que le mécanisme de la réaction est le même dans le cas des sels d'argent des phénols trisubstitués ne renfermant qu'une seule sorte d'halogène.

Ces faits semblent être analogues aux résultats que nous avons obtenus en traitant les phénols trihalogènes

(1) HUNTER et JOYCE, *Journ. amer. chim. Soc.*, t. XXXIX, 1917, p. 2643.

mixtes bromo-iodés et chloro-iodés par le carbonate de sodium.

III. ACTION DU CARBONATE DE SODIUM ET DE L'IODE SUR LES PHÉNOLS NITRO-IODÉS

Nous venons de voir que les phénols tritralogénés mixtes iodo-chlorés et iodo-bromés se transformaient facilement en composés insolubles sous l'action du carbonate de sodium.

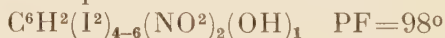
Sur les conseils de M. le Professeur BOUGAULT, nous avons essayé de réaliser cette transformation sur des phénols à groupement fonctionnel électro-négatif, en particulier sur les phénols iodo-nitrés.

Ces phénols nitro-iodés préparés par M. BRENANS (*loc. cit*) ont été traités de la manière suivante.

Une prise d'essai d'environ 0,50 de nitro-phénol-iodé a été traité par 500 cc. d'une solution de carbonate de sodium anhydre à 30^o/o. On y ajoute ensuite un grand excès d'iode ioduré (50 à 60 cc. de solution d'iode N/2). On a maintenu le tout au bain-marie bouillant pendant plusieurs heures. Après refroidissement du mélange, on acidifie par un léger excès d'acide sulfurique et on décolore la solution colorée en brun par l'iode, par quelques gouttes d'une solution concentrée de gaz sulfureux.

Cinq phénols nitro-iodés ont été traités de cette manière.

I. Ortho nitrophénol diiodé :



Dosage de l'orthonitrophénol diiodé par la soude N/10.
Ce phénol se comporte comme un monoacide. Son poids moléculaire étant 319, on dissout 0,19 de phénol dans de l'alcool à 95^o, on ajoute 2 gouttes de solution de phtaleïne et on titre par la soude N/10.

Théorie
NaOH N/10 : 5 cc. 005

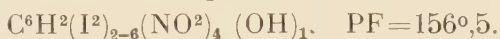
Trouvé
5 cc.

Le mélange d'orthonitrophénol diiodé, de carbonate de sodium en solution et d'iode maintenu au bain-marie bouillant comme nous l'avons indiqué, donne une solution limpide brune.

Si l'on concentre cette solution, il se forme un précipité rouge vermillon que l'on sépare. Ce précipité très soluble dans l'eau n'est autre que l'ortho-nitrophénate de sodium diiodé. Si l'on acidifie la solution étendue par l'acide sulfurique, on régénère l'iode, qui est décoloré par le gaz sulfureux. On obtient alors un précipité jaune citron que l'on dissout dans l'alcool bouillant où il cristallise par refroidissement en longues aiguilles fines, jaune foncé, fondant à 98°.

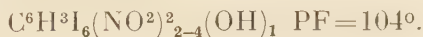
L'orthonitrophénol diiodé ainsi traité n'a subi aucune transformation.

II. Nitro-4-diiodo-2-6-phénol :



Après traitement de ce phénol par le carbonate de sodium et l'iode en excès au bain-marie bouillant, on a obtenu une solution brune limpide. Après acidification par l'acide sulfurique et décoloration par le gaz sulfureux, on obtient un précipité blanc qui séparé, et filtré, fond à 158°. Ce diiodo-nitro-phénol n'a donc pas été transformé.

III. Dinitrophénol iodé :



A la solution de dinitro phénol iodé en milieu alcalin, on ajoute un excès d'iode. On maintient le tout pendant plusieurs heures au bain-marie bouillant. La solution reste limpide.

On acidifie par l'acide sulfurique, on décolore l'excès d'iode par le gaz sulfureux. Aucun précipité n'a lieu. La liqueur concentrée au bain-marie précipité. Le précipité jaune séparé est séché. Il fond à 105°.

Ce phénol n'a pas subi de transformation.

IV. Paranitrophénol iodé



Ce phénol traité par le carbonate de sodium et l'iode en excès a fourni une solution limpide qui a précipité en blanc par addition d'un léger excès d'acide sulfurique. Ce produit blanc séparé et séché fond à 90° . Ce composé a toutes les propriétés du paranitrophénol iodé : il est assez soluble à chaud dans l'eau (solution jaune), très soluble dans l'eau additionnée de soude (solution jaune rouge donnant un précipité blanc par addition d'un excès d'acide sulfurique), soluble dans l'éther, l'acide acétique et le benzène.

V. Orthonitrophénol iodé



Ce phénol traité exactement comme les précédents n'a subi aucune transformation. Le produit obtenu par précipitation de la liqueur par l'acide sulfurique fond à 111° .

La présence d'un ou de deux groupements électro-négatifs, à l'exclusion des groupements halogénés, semble s'opposer à la transformation des dérivés du phénol, en composés insolubles analogues au rouges de Lautermann. Les nitrophénols en présence de l'iode et du carbonate de sodium ont été transformés en sels de sodium très solubles dans l'eau.

CONCLUSIONS

CHAPITRE I

La saponification du chloro-5-salicylate d'éthyle, préparé selon le procédé de M. MAZZARA nous a donné un acide chloro-5-salicylique avec un bon rendement et d'une pureté très satisfaisante, comme l'ont indiqué les résultats obtenus d'une part dans le dosage du chlore par la méthode à la chaux et, d'autre part, dans le dosage volumétrique de cet acide par la soude titrée.

En traitant l'acide chloro-5-salicylique par la soude ou le carbonate de sodium en présence d'un excès d'iode, nous avons obtenu un composé gris qui se rapproche beaucoup, par ses propriétés physiques et chimiques, du « corps rouge » obtenu par Lautermann à partir du triiodophénol.

Nous avons remarqué que le rapport entre les poids de ce composé gris insoluble et les poids d'acide mis en œuvre pour le préparer est sensiblement constant.

Ce fait nous a permis d'envisager la possibilité d'un dosage pondéral de l'acide chloro-5-salicylique.

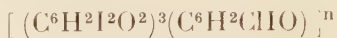
Afin de mieux étudier la constitution chimique de ce composé gris insoluble, nous l'avons préparé par action du carbonate de sodium sur le chloro-4-diiodo-2-6-phénol.

Les résultats des dosages d'halogènes faits dans le composé insoluble et dans ses eaux-mères nous ont permis d'émettre l'hypothèse suivante :

Le composé gris insoluble préparé à partir de l'acide chloro-5-salicylique ou du chloro-4-diiodo-2-6-phénol est formé de résidus iodés et de résidus chloro-iodés.

Ces résidus sont, ou bien soudés par leurs carbones libres, ou bien isolés.

Dans le premier cas, la constitution du composé insoluble serait représentée par la formule suivante :



dans le second cas, le composé insoluble serait un mélange de résidus iodés soudés par trois $(C^6H^2I^2O^2)^3$ et de résidus chloro-iodés (C^6H^2OClI) ayant la constitution d'un oxyde. Ces résidus seraient groupés dans les proportions suivantes :



Dans l'une ou l'autre de ces hypothèses, les résultats de nos dosages nous font penser que ces corps insolubles sont constitués par une pile de résidus halogénés comprenant au moins quatre noyaux.

CHAPITRE II

Nous avons étudié dans ce chapitre quelques-uns des sels minéraux et organiques de l'acide chloro-5-salicylique.

Ces sels n'avaient pas encore été obtenus.

Le chloro-5-salicylate neutre de mercure :



a été préparé par double décomposition entre le chloro-5-salicylate de sodium et l'acétate mercurique.

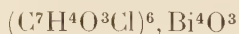
Ce sel présente les réactions des sels de mercure et celles des salicylates.

Le chloro-5-salicylate neutre de bismuth :



a été obtenu par double décomposition entre le chloro-5-salicylate de sodium et l'azotate neutre de bismuth en milieu glyciné. Il possède les propriétés des sels de bismuth.

Le chloro-5-salicylate basique de bismuth :



a été préparé en maintenant au réfrigérant à reflux un

mélange d'acide chloro-5-salicylique et d'oxyde de bismuth en milieu aqueux.

Ce sel possède également toutes les propriétés des sels de bismuth.

Le dosage des constituants de ses deux sels de bismuth a été fait après leur décomposition par l'acide chlorhydrique : le bismuth précipité par l'hydrogène sulfuré à l'état de sulfure a été transformé en oxyde O^3Bi^2 ; l'acide chloro-5-salicylique extrait par l'éther a été pesé.

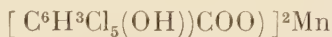
On a obtenu le chloro-5-salicylate de zinc :



par double décomposition entre le chloro-5-salicylate de sodium et le sulfate de zinc : $SO^4Zn, 7 OH^2$. Ce sel qui donne toutes les réactions des sels de zinc, est très peu soluble dans l'eau.

Nous avons effectué le dosage des constituants en décomposant par l'acide chlorhydrique le chloro-5-salicylate de zinc. L'acide chloro-5-salicylique a été pesé, le zinc a été dosé à l'état d'oxyde.

Le chloro-5-salicylate de manganèse.



a été préparé de plusieurs façons. Le meilleur procédé consiste à décomposer le chloro-5-salicylate de baryum par le sulfate manganeux $SO^4Mn, 4H^2O$.

Ce sel donne les réactions des salicylates et celles du manganèse.

Le manganèse a été dosé à l'état d'oxyde salin Mn^3O^4 .

Le chloro-5-salicylate de magnésium



obtenu par double décomposition entre le chloro-salicylate de sodium et le sulfate de magnésium $SO^4Mn, 7H^2O$ est très peu soluble dans l'eau.

Il donne toutes les réactions des sels de magnésium.

L'analyse que nous avons faite de ce sel comprend le dosage du magnésium par pesée de l'oxyde MgO , après transformation de ce sel en carbonate de magnésium au moyen du carbonate de sodium, et le dosage de l'acide

chloro-5-salicylique par pesée, après décomposition du chloro-5-salicylate de sodium formé par l'acide chlorhydrique.

Le chloro-5-salicylate de lithium :



a été préparé par action du carbonate de lithium sur une suspension aqueuse d'acide chloro-salicylique.

Ce sel, très soluble dans l'eau, donne la réaction des salicylates. Il est décomposé par l'acide chlorhydrique et l'acide sulfurique.

Nous avons déterminé la proportion de lithium par pesée du sulfate après incinération du sel en présence d'acide sulfurique.

Le chloro-5-salicylate d'antipyrine :



obtenu en faisant réagir à chaud des proportions équimoléculaires d'acide chloro-5-salicylique et d'antipyrine, tous deux en solution dans l'alcool, est cristallisé en lamelles blanches, réfringentes, fusibles à 112°, solubles dans l'alcool.

Le dosage des constituants a été effectué après décomposition du sel par la soude. L'antipyrine libérée a été extraite par le chloroforme et pesée.

Le chloro-5-salicylate de sodium formé a été décomposé par l'acide chlorhydrique.

L'acide chloro-5-salicylique extrait par l'éther a été pesé.

En plus, nous avons déterminé l'antipyrine extraite par le chloroforme en utilisant la méthode volumétrique à l'iode indiqué au Codex.

Le chloro-5-salicylate neutre de quinine :



a été obtenu en faisant réagir à chaud l'hydrate de quinine

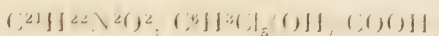


(1 mol) sur une solution alcoolique d'acide chloro-5-salicylique (2 mol.).

C'est un sel cristallisé en petits cristaux blancs agglomérés, brillants, fondant à 114°, soluble dans le chloroforme.

La quinine et l'acide chloro-5-salicylique ont été dosés par pesée.

Le chloro-5-salicylate neutre de strychnine :



a été obtenu par double décomposition entre le chloro-5-salicylate de sodium (2 mol.) et le sulfate neutre de strychnine (1 mol.)

Ce sel cristallisé en cristaux blancs, assez soluble dans le chloroforme, est dextrogyre

$$\alpha_{(D)} = +6^{\circ}6. (\alpha = +40^{\circ}; l=2; t=15^{\circ}).$$

La strychnine déplacée par la soude et extraite au moyen du chloroforme a été pesée. La solution de chlorosalicylate de sodium séparé de la solution chloroformique, puis acidulée par l'acide chlorhydrique, a fourni l'acide chlorosalicylique que l'on a extrait par l'éther et pesé.

CHAPITRE III

La méthode de MM. HEWITT, KENNER et SILK, qui consiste à faire réagir le brome en quantité théorique sur une dissolution d'acide salicylique dans l'acide acétique additionnée d'acide sulfurique nous a fourni un acide bromo-5-salicylique pur, avec un rendement intéressant.

Nous nous sommes assuré que l'acide bromosalicylique ainsi obtenu était bien pur en effectuant un dosage de brome, par la méthode à la chaux, et un dosage acidimétrique de cet acide par la soude titrée.

Nous avons étudié l'action de l'iode en milieu alcalin sur l'acide bromo-5-salicylique, et celle du carbonate de sodium sur le bromo-4-diiodo-2-6-phénol.

Ces deux dérivés halogénés se sont transformé en un corps rouge insoluble, analogue au « rouge de Lautemann. »

Nous avons montré que ce composé rouge renfermait du brome et de l'iode, de même que les eaux-mères de sa préparation.

En conséquence, ce corps n'est pas identique au rouge de Lautemann lui-même, et sa constitution ne répond pas à la formule attribuée par KAMMERER et BENZINGER au composé rouge préparé à partir du triiodophénol.

Les résultats des dosages d'halogènes dans le composé rouge que nous avons préparé confirment les hypothèses émises au sujet du corps gris insoluble analogue au rouge de Lautemann obtenu à partir de l'acide chloro-5-salicylique et du chloro-4-diiodo-2-6-phénol.

CHAPITRE IV

Dans ce chapitre, nous avons décrit la préparation ou les propriétés et l'analyse de quelques sels minéraux et organiques de l'acide bromo-5-salicylique qui n'ont pas encore été obtenus.

Le bromo-5-salicylate neutre de mercure.



a été préparé par double décomposition entre le bromo-5-salicylate de sodium et l'acétate mercurique.

Ce sel présente les réactions des sels de mercure et celles des salicylates.

Le mercure a été dosé par la méthode à la chaux sodée.

L'acide bromo-5-salicylique, extrait par l'éther, après décomposition du sel par l'acide chlorhydrique chaud, a été pesé.

On a obtenu le bromo-5-salicylate neutre de bismuth :



par double décomposition entre le bromo-5-salicylate de sodium et l'azotate de bismuth en milieu glycinée.

Le bromo-5-salicylate basique de bismuth :



a été préparé par le procédé de M. PICON.

Ces deux sels donnent les réactions des salicylates et des sels de bismuth.

L'acide bromo-5-salicylique a été dosé par pesée, le bismuth a été pesé à l'état d'oxyde Bi_2O_3 .

On a préparé le bromo-5-salicylate de zinc



par double décomposition entre le bromo-5-salicylate de sodium et le sulfate de zinc.

Ce sel très peu soluble dans l'eau donne toutes les réactions du zinc et des salicylates.

Le bromo-5-salicylate de manganèse :



a été préparé par plusieurs méthodes. Celle qui nous a donné le sel le plus pur consiste en une double décomposition du bromo-5-salicylate de baryum par le sulfate manganeux.

C'est un sel blanc, peu soluble dans l'eau, donnant les réactions du manganèse et celles des salicylates.

Le manganèse a été dosé à l'état d'oxyde salin Mn^3O_4 .

On a obtenu le bromo-5-salicylate de magnésium :



par double décomposition entre le bromo-5-salicylate de sodium et le sulfate de magnésium.

Il est insoluble dans l'eau.

Le magnésium a été dosé par pesée de l'oxyde MgO après transformation du sel en carbonate de magnésium et en bromo-salicylate de sodium par le carbonate de sodium. L'acide bromo-5-salicylique a été dosé par pesée après décomposition du sel de sodium formé par l'acide chlorhydrique.

On a préparé le bromo-5-salicylate de lithium :



en faisant agir le carbonate de lithium sur une solution d'acide bromo-5-salicylique.

Ce sel est très soluble dans l'eau.

Le lithium a été dosé par pesée du sulfate de lithium,

comme nous l'avons effectué dans le chloro-5-salicylate.

Le bromo-5-salicylate d'antipyrine :



a été obtenu en faisant réagir à chaud des proportions équimoléculaires d'acide bromo-salicylique et d'antipyrine en solutions alcooliques.

Ce sel fond à 119-120°.

Le dosage des constituants, effectué après décomposition du sel par la soude a été réalisé de la même manière que le dosage de l'antipyrine et de l'acide chloro-5-salicylique dans le chloro-5-salicylate d'antipyrine.

Le bromo-5-salicylate neutre de quinine :



a été préparé en faisant agir sur une solution alcoolique d'acide bromo-5-salicylique, l'hydrate de quinine.

Ce sel fond en 174°. Il est soluble dans le chloroforme.

La quinine a été dosée par pesée après décomposition du sel par la soude.

Le bromo-5-salicylate neutre de strychnine :



préparé par double décomposition entre le bromo-5-salicylate de sodium et le sulfate neutre de strychnine, est un sel blanc réfringent, soluble à chaud dans le chloroforme et dans le benzène.

Pour doser la strychnine, on la déplace par la soude et on l'extrait par le chloroforme. La solution de chloro-5-salicylate de sodium décomposée par l'acide chlorhydrique libère l'acide bromosalicylique qui est extrait par l'éther, puis pesé.

Le pouvoir rotatoire spécifique de ce sel est

$$\alpha_D = +3^{\circ},50 \quad (a = +42' ; l = 2 ; t^{\circ} = 15^{\circ}).$$

Nous avons préparé enfin le salicylate neutre de strychnine :



par double décomposition entre le sulfate neutre de strychnine et le salicylate de sodium.

Ce sel avait été déjà obtenu par T. MEULENHÖFF, d'une autre manière.

Le salicylate neutre de strychnine fond à 228°. Il est dextrogyre. Son pouvoir rotatoire spécifique est :

$$\alpha_{(D)} = 2^{\circ},63 \quad (a = +26' ; l = 2 ; t = 15^{\circ}).$$

CHAPITRE V

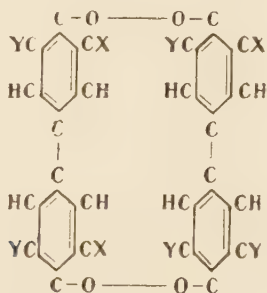
Nous nous sommes proposé, dans ce dernier chapitre, d'étudier l'action du carbonate de sodium sur divers phénols trihalogènes mixtes, dans le but de voir si les conclusions établies au sujet de la constitution chimique des composés insolubles obtenus à partir du chloro-4-diiodo-2-6-phénol et du bromo-4-diiodo-2-6-phénol, pouvaient être généralisées.

Les résultats que nous avons obtenus dans nos dosages ont vérifié nos hypothèses.

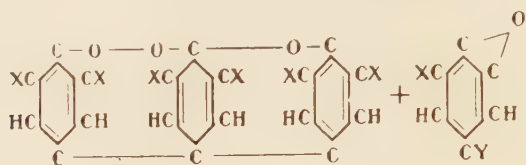
Les composés insolubles obtenus à partir des phénols trihalogénés mixtes ont les propriétés physiques et chimiques du rouge de Lautemann. Cependant, on ne saurait penser que la formule attribuée par KAMMERER et BENZINGER soit exacte, le départ d'halogènes dans les molécules de phénol en transformation, ne se limitant pas à la position para.

Dès lors, nous avons proposé, pour expliquer la constitution des composés insolubles obtenus, les schémas suivants dans lesquels X et Y représentent les halogènes :

1° Le composé insoluble est un corps résultant d'une seule réaction ;



2° Le composé insoluble est un mélange de deux composés résultants de deux réactions différentes.



Pour terminer ce travail, nous avons essayé de transformer quelques dérivés nitroiodés en composés insolubles. Ces expériences ont eu pour but de montrer que la présence d'halogènes est indispensable pour que les dérivés des phénols puissent se transformer en corps insolubles analogues au rouge de Lautemann.

BIBLIOGRAPHIE

- BEILSTEIN. — *D. Ch. G.*, 1875, t. VIII, p. 816.
- BILTZ et STEPF. — *D. Ch. G.*, 1904, t. XXVII, p. 4027.
- BOUGAULT. — *Journ. Ch. Pharm.* [6], t. X, p. 18, 1889.
— *Ann. Ch. An. appl.*, t. XIV, p. 289, 1932.
— *Journ. Ph. et Chim.*, 1908, t. XXVIII,
p. 150.
- BRENANS et GIROD. — *C. R. Ac.*, 1928, t. CLXXXVI,
p. 1851-1553-1128.
- BRENANS et PROST. — *C. R. Ac.*, 1924, t. CLXXVIII,
p. 1285.
- BRENANS et YEU. — *C. R. Ac.*, 1931, t. CXC, p. 1560.
- BRENANS. — *Thèse Doct. ès sciences*, p. 20, 22, 23, 28, 37.
- CLAASZ. — *Arch. Pharm.*, 1915, t. CCLIII, p. 358.
- DIERBACH. — *Ann. der Chem. und Pharm.*, 1892, t.
CCLXXIII, p. 122.
- GIROD. — *Thèse. Doc. Pharm.*, Paris 1929, p. 68-30-54.
- HAND. — *Ann. der Chem. und Pharm.*, 1886, tome
CCXXXIV, p. 133.
- HASSE. — *D. Ch. G.*, 1877, t. X, p. 2190.
- HENRY. — *D. Ch. G.*, 1869, t. II, p. 275.
- HUBNER et HEINZERLING. — *Zeits für. Chem.*, 1871,
p. 711.
- HUBNER et BRENNEN. — *D. Ch. G.*, 1873, t. VI, p. 174.
- HUBNER et WEISS. — *D. Ch. G.*, 1873, t. VI, p. 174.
- HERVITT, KENNER, SILK. — *Chem. soc. of London*, 1904,
t. LXXXV, p. 1228.
- HUNTER et JOYCE. — *Journ. Amer. chim. soc.*, tome
XXXIX, 1917, p. 2643.

- KAMMERER et BENZINGER. — *D. Ch. G.*, 1878, t. XI, p. 557.
- LAUTEMANN. — *Ann. der Chem. und Pharm.*, 1881, t. CXX, p. 309.
- *Leibigs. Ann.* 1861, t. CXX, p. 309.
- LEBEAU et DAMIENS. — *Bull. Soc. Pharm.*, 1920, n° 12-1921 n° 1, 2, 4.
- LEULIER et PINET. — *Bull. Soc. Chim.*, 1927, [4], t. XLI-XLII, p. 1363.
- MAZZARA. — *Gaz. Chim. Ital.*, 1899, t. XXIX (1), p. 342.
- MEULENHOF. — *Zeitsch für anorg. und allgemein Ch.*, t. CXLII, p. 373-382.
- OECHSNER DE CONINCK et GÉRARD. — *C. R. Ac.*, 1915, t. CLX, p. 627.
- *Bull. Soc. chim.*, 1915 (4), t. XVII, p. 283.
- PERATONER et CONDORELLI. — *Gaz. Chim. Ital.*, 1898, t. XXVIII (1), p. 212.
- PICON. — *S. P. C.*, 1926 (8), t. III, p. 146.
- SIMONIS et SCHUHMANN. — *P. Ch. G.*, 1917, t. L, p. 1145.
- SCHMITT et JAHRESB. — *Ar. chem.*, 1864, p. 384.
- SMITH et MACCHALL. — *D. Ch. G.*, 1898, t. XI, p. 1227.
- VARNHOLT. — *Journ. für prakt. chem.*, 1887, t. XXXVI, p. 19.
- WAVEREN. — *Arch. dc. Pharm.*, 1897, t. CCXXXV, p. 567-568.
- YEU KOUEI. — *Thèse doct. pharm.*, Paris 1932.
- ZELTNER et LANDAU. — *Chem. centr.*, 1913, t. I, p. 1641.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	9
PLAN	11
 CHAPITRE PREMIER. <i>Acide chloro-5-salicylique</i> . . .	 13
I. Historique	13
II. Préparation	21
III. Analyse et dosage	23
IV. Etude du composé insoluble obtenu par action de l'iode et des alcalis sur l'acide chloro-5-salicylique ou par action du car- bonate de sodium sur le chloro-4-diiodo- 2-6-phénol	 24
 CHAPITRE II. <i>Préparation de quelques sels minéraux et organique de l'acide chloro-5-salicylique</i>	 34
Généralités	34
A. — Sels minéraux	
a) Chloro-5-salicylate de sodium	35
b) Chloro-5-salicylate de baryum.	36
c) Chloro-5-salicylate neutre de mercure. . .	37
d) Chloro-5-salicylate neutre de bismuth. . .	39
e) Chloro-5-salicylate basique de bismuth. . .	42
f) Chloro-5-salicylate de zinc.	43
g) Chloro-5-salicylate de manganèse.	45
h) Chloro-5-salicylate de magnésium.	48
i) Chloro-5-salicylate de lithium.	50
B. — Sels organiques	
a) Chloro-5-salicylate d'antipyrine.	51
b) Chloro-5-salicylate neutre de quinine. . . .	53
c) Chloro-5-salicylate neutre de strychnine. .	55

CHAPITRE III. <i>Acide bromo-5-salicylique</i>	57
I. Historique	57
II. Préparation	60
III. Analyse et dosage	63
IV. Etude du composé insoluble obtenu par action de l'iode et des alcalis sur l'acide bromo-5-salicylique ou par action du carbonate de sodium sur le bromo-4-diiodo-2-6-phénol.	63
CHAPITRE IV. <i>Préparation de quelques sels minéraux et organiques de l'acide bromo-5-salicylique</i> . . .	72
Généralités	72
A. — Sels minéraux	
a) Bromo-5-salicylate de sodium.	73
b) Bromo-5-salicylate de baryum.	74
c) Bromo-5-salicylate neutre de mercure.	75
d) Bromo-5-salicylate neutre de bismuth.	77
e) Bromo-5-salicylate basique de bismuth.	79
f) Bromo-5-salicylate de zinc.	80
g) Bromo-5-salicylate de manganèse.	82
h) Bromo-5-salicylate de magnésium.	85
i) Bromo-5-salicylate de lithium.	86
B. — Sels organiques	
a) Bromo-5-salicylate d'antipyrine.	88
b) Bromo-5-salicylate neutre de quinine.	90
c) Bromo-5-salicylate neutre de strychnine.	91
d) Salicylate neutre de strychnine.	93
CHAPITRE V. <i>Action comparée du carbonate de sodium sur quelques phénols trihalogénés mixtes et nitrohalogénés</i>	96
I. Action du carbonate de sodium sur les phénols bromo-iodés	97
a) Bromo-6-diiodo-2-4-phénol	97

<i>b</i>) Dibromo-4-6-iodo-2-phénol	98
<i>c</i>) Dibromo-2-6-iodo-4-phénol	99

II. Action du carbonate de sodium sur les phénols chloro-iodés	100
---	-----

<i>a</i>) Chloro-6-diiodo-2-4-phénol	100
<i>b</i>) Dichloro-4-6-iodo-2-phénol	101

CONCLUSIONS	102
-----------------------	-----

III. Action du carbonate de sodium et de l'iode sur les phénols nitro-iodés	106
--	-----

<i>a</i>) Ortho-nitrophénol diiodé	106
---	-----

<i>b</i>) Nitro-4-diiodo-2-6-phénol	107
--	-----

<i>c</i>) Dinitro-phénol-iodé	107
--	-----

<i>d</i>) Paranitra-phénol-iodé	108
--	-----

<i>e</i>) Ortho-nitro-phénol-iodé	108
--	-----

CONCLUSIONS	109
-----------------------	-----

BIBLIOGRAPHIE	119
-------------------------	-----

IMPRIMERIE MODERNE
RENAULT ET C^{ie} — POITIERS
